

**Aus der Klinik für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

Die nichtinvasive Ableitung der arteriellen Druckkurve am Oberarm als Basis für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring

**Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von
Vincent Guido Schmidt
aus
Hannover
2015**



**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Josef Briegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Helmut Schiffel

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Priv.-Doz. Dr. med. Ines Kaufmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 15.01.2015

Meiner geliebten Familie und meinen Freunden

Es gibt kaum ein beglückenderes Gefühl, als zu spüren,
dass man für andere Menschen etwas sein kann.

*Dietrich Bonhoeffer (*1906 †1945)*

INHALTSVERZEICHNIS

1	<u>EINLEITUNG</u>	1
1.1	BEDEUTUNG DES HÄMODYNAMISCHEN MONITORINGS	1
1.2	ENTWICKLUNG VON 1896 BIS HEUTE	2
1.2.1	RIVA-ROCCI UND KOROTKOFF	2
1.2.2	OTTO FRANK	3
1.2.3	FORSSMANN: RECHTSHERZKATHETER ALS SELBSTVERSUCH	4
1.2.4	SWAN UND GANZ	4
1.2.5	PICCO - PULSE INDUCED CONTOUR CARDIAC OUTPUT	6
1.3	KOMPLIKATIONEN INVASIVER VERFAHREN	8
1.3.1	KOMPLIKATIONEN DER ARTERIELLEN GEFÄßPUNKTION	9
1.3.2	KATHETER-ASSOZIIERTE INFESTIONEN	9
1.3.3	IN DEUTSCHLAND DURCH KATHETER-ASSOZIIERTE INFESTIONEN VERURSACHTE KOSTEN	10
1.4	NICHTINVASIVES HÄMODYNAMISCHES MONITORING	10
1.4.1	DIE OSZILLOMETRISCHE BLUTDRUCKMESSUNG	10
1.4.2	USCOM	12
1.4.3	^{cc} NEXFIN	12
1.5	FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	13
2	<u>METHODIK</u>	15
2.1	STUDIENDESIGN	15
2.2	DAS „FLEXICUFF“-SYSTEM	15
2.2.1	DIE GRUNDIDEE: HYDRAULISCHE KOPPLUNG	15
2.2.2	KOMPONENTEN	16
2.2.3	AUFBAU	18
2.3	MESSUNGEN AN PROBANDEN	20
2.3.1	MESSABLAUF IM PROBANDENVERSUCH	20
2.4	VOM PROBANDEN ZUM PATIENTEN	22
2.4.1	NÖTIGE ANPASSUNGEN DES SYSTEMS VOR DER ANWENDUNG AM PATIENTEN	23
2.5	MESSUNGEN AN PATIENTEN	24
2.5.1	MESSABLAUF IM OP	25

2.6	PARAMETER ZUR AUSWERTUNG	27
2.6.1	PRESSURE RATIO	27
2.6.2	CAL_PP	28
2.6.3	KLEMMDRUCK PCL	28
2.6.4	ANALYSE BIOMETRISCHER DATEN	28
2.6.5	PPV-VERHÄLTNIS PPV_v	29
2.6.6	STATISTISCHES VERFAHREN	29
3	ERGEBNISSE	31
3.1	MESSUNGEN AN PROBANDEN	31
3.1.1	PROBANDENKOLLEKTIV	31
3.1.2	MESSZYKLUS AM PROBANDEN	31
3.1.3	EINFLUSS DER FLEXICUFF-VARIANTEN AUF CAL_PP UND PRESSURE RATIO	33
3.1.4	EINFLUSS BIOMETRISCHER DATEN AUF CAL_PP	37
3.1.5	ZUSAMMENFASSUNG	41
3.2	MESSUNGEN AN PATIENTEN	42
3.2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	42
3.2.2	PPV-VERHÄLTNIS PPV_T / PPV_{INV}	42
3.2.3	ZUSAMMENFASSUNG	43
4	DISKUSSION	45
4.1	MESSUNGEN AM PROBANDEN	45
4.2	MESSUNGEN AM PATIENTEN	47
4.3	METHODENKRITIK	50
4.4	USCOM UND ^{CC}NEXFIN IM VERGLEICH ZUR FLEXICUFF-TECHNOLOGIE	52
5	ZUSAMMENFASSUNG	57
6	LITERATURVERZEICHNIS	59
7	ANHANG	69
7.1	ABBILDUNGEN	69

7.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	71
7.3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	72
7.4	PUBLIKATIONEN	73
<u>8</u>	<u>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</u>	<u>75</u>
<u>9</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>77</u>
<u>10</u>	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>79</u>

1 Einleitung

1.1 Bedeutung des hämodynamischen Monitorings

Unter der Vielzahl der bei Patienten im ambulanten wie stationären Bereich erhobenen Parameter ist der arterielle Blutdruck von besonderer Bedeutung [1]. In Verbindung mit der Herzfrequenz ermöglicht er eine schnelle und in aller Regel gut zu interpretierende Vorstellung über den momentanen Zustand des Herz-Kreislauf-Systems des Patienten und gilt gemeinhin als ein zentraler Vitalparameter.

Im intensivmedizinischen und operativen Umfeld rückt die kontinuierliche Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion des Patienten in den Vordergrund [2, 3]. Hierfür stehen Verfahren zur Verfügung, die sich über viele Jahre in der klinischen Praxis etabliert und bewährt haben. Dazu zählen neben der nichtinvasiven oszillometrischen Blutdruckmessung invasive Messungen, welche meist mittels Kanülierung der A. femoralis oder der A. radialis erzielt werden.

Für Therapieentscheidungen am kritisch kranken und hämodynamisch instabilen Patient werden aber – insbesondere zur Steuerung der Volumen- und/oder Katecholamintherapie – mitunter Parameter benötigt, die nur im Rahmen eines *erweiterten* hämodynamischen Monitorings zu gewinnen sind. In diesem Zusammenhang sind die Anwendung eines pulmonalarteriellen Katheters nach Swan und Ganz oder die transpulmonale Thermodilution mit kontinuierlicher Pulskonturanalyse (PiCCO) als gängige Verfahren zu nennen.

Im Jahr 2001 zeigen Rivers et al., dass kritisch kranke Patienten im septischen Schock von der frühzeitigen Einleitung eines optimierten und an Zielwerten für mittleren arteriellen und zentralvenösen Blutdruck sowie zentralvenöser Sauerstoffsättigung orientierten Volumenmanagements – der „*early goal-directed therapy*“ – profitieren [4]. Nachfolgende Meta-Analysen stützen dieses Ergebnis und zeigen eine signifikante Reduktion von Morbidität und Mortalität [5, 6]. Michard schätzt, dass durch das konsequente Verfolgen einer *early goal-directed therapy* jedes Jahr weltweit über 800000 weitere Patienten Hochrisikoeingriffe und intensivmedizinische Behandlung überleben könnten [7]. Die „*Surviving Sepsis Campaign*“ hat daher die hämodynamischen Zielkriterien von Rivers in die aktuellen Leitlinien zur Therapie der Sepsis übernommen [8].

1.2 Entwicklung von 1896 bis heute

Am Anfang dieser Arbeit soll ein kurzer Überblick über einige Meilensteine in der Entwicklung des hämodynamischen Monitorings stehen. Zu nennen sind neben Scipione Riva-Roccis Prinzip der nicht-blutigen Blutdruckmessung und der Ergänzung dieses Verfahrens durch Nikolai Korotkoff die wissenschaftlichen Arbeiten Otto Franks, der von Werner Forssmann durchgeführte Rechtsherzkatheter, die Entwicklung des pulmonalarteriellen Katheters durch William Ganz und Harold J. Swan sowie die Einführung der PiCCO-Technologie durch die Firma Pulsion, die die transpulmonale Thermodilution mit der Pulskonturanalyse kombiniert.

1.2.1 Riva-Rocci und Korotkoff

In den Jahren 1896 und 1897 veröffentlichte Scipione Riva-Rocci (1863 – 1939), Arzt an der Universität Turin, seine Arbeiten zur unblutigen Blutdruckmessung [9]. Er verwendete dazu ein aufrechtstehendes Sphygmomanometer (*gr. sphygmōs = Puls, manós = dünn, métron = Maßstab*), das mit einer aufblasbaren Manschette verbunden war. Die Druckverhältnisse in der Manschette wurden durch die Höhe einer Quecksilbersäule im Sphygmomanometer widergespiegelt.

Zur Blutdruckbestimmung wurde die Manschette um den Oberarm des Patienten gelegt, sein Pulsschlag an der A. radialis getastet und die Manschette aufgepumpt, bis dieser nicht mehr zu fühlen war; dann wurde der Druck in der Manschette langsam abgelassen, bis der Puls der A. radialis wieder getastet werden konnte. Als systolischer Blutdruck wurde der in diesem Moment am Sphygmomanometer abgelesene Stand der Quecksilbersäule in mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) definiert [9, 10].

Im Jahre 1905 modifizierte der russische Arzt Nikolai Korotkoff (1874 – 1920) die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci. Er stellte fest, dass sich mittels eines Stethoskops distal der Oberarmmanschette Strömungsgeräusche ableiten ließen, die durch die Kompression arterieller Gefäße mit konsekutiver Verwirbelung des fließenden Blutes zustande kamen.

Korotkoff pumpte wie Riva-Rocci die Manschette auf, bis an der A. radialis kein Puls mehr palpabel war. Dann reduzierte auch er den Druck in der Oberarmmanschette und definierte den systolischen Blutdruck als den am Sphygmomanometer abgelesenen Wert bei Beginn der Strömungsgeräusche. Diese waren bereits etwa 10 mmHg früher bzw. höher als durch Palpation und bis zum Übergang des Blutflusses in eine laminare Strömung wahrnehmbar, also bis die Kompression des Blutgefäßes von außen den Blutstrom nicht mehr beeinflusste. Den in diesem

Moment, also beim Verschwinden der sogenannten „Korotkoff-Geräusche“ am Sphygmomanometer abgelesenen Wert definierte er als diastolischen Blutdruck [11].

Neben der Subjektivität der Hörempfindung liegt eine potentielle Fehlerquelle dabei in der Abhängigkeit der Korotkoff-Geräusche vom arteriellen Fluss und respiratorischen Blutdruckschwankungen während der Messung und ist von verschiedenen Autoren beschrieben worden [12-14].

Zusammengefasst ermöglicht das Verfahren nach Riva-Rocci also nur die Bestimmung des systolischen Blutdruckwerts durch Palpation der A. radialis, hingegen die Methode nach Korotkoff mit Ableitung der Strömungsgeräusche eine Bestimmung von systolischem und diastolischem arteriellen Blutdruck. Für die handwerklich korrekte Durchführung der Blutdruckmessung stehen seit vielen Jahren genaue Empfehlungen zur Verfügung [1, 15], sodass das auch im 21. Jahrhundert ubiquitär angewendete Messverfahren nach Riva-Rocci und Korotkoff trotz seiner Fehleranfälligkeit als zuverlässige Methode bezeichnet werden kann [1, 10, 11, 16, 17].

1.2.2 Otto Frank

Der deutsche Physiologe Otto Frank (1865 – 1944) darf mit seinen wissenschaftlichen Arbeiten zum Herz-Kreislauf-System wohl als der Vater des modernen hämodynamischen Monitorings bezeichnet werden. Frank, der von 1908 bis zu seiner Zwangsemeritierung durch die Nationalsozialisten im Jahre 1934 Inhaber des Lehrstuhls für Physiologie der Ludwig-Maximilians-Universität zu München war [18], legte unter anderem mit zwei Publikationen den Grundstein für eine Berechnung des Herz-Zeit-Volumens am Patientenbett, die erst durch die uns heute zur Verfügung stehenden elektronischen Rechnerkapazitäten möglich wird [19].

In der Arbeit „Über die Grundform des arteriellen Pulses“ aus dem Jahre 1899 leitet Frank erstens mathematisch her, dass aus der Form der arteriellen Druckkurve das vom Herzen ausgeworfene Blutvolumen berechnet werden kann; zweitens beschreibt er die durch ihre Elastizität begründete sogenannte „Windkesselfunktion“ der Aorta, die *„ein stossweises Fließen in ein mehr gleichmässiges verwandelt“* [20].

In einer weiteren Arbeit aus dem Jahre 1930 leitet er einen mathematischen Weg zur Schätzung des Schlagvolumens (ΔV) unter Berücksichtigung der arteriellen (Blut-) Druckänderung (Δp) her. Die Formel lautet:

$$\Delta V = \frac{\Delta p}{c^2} \cdot l \cdot Q$$

Bestandteile dieser Gleichung sind die Druckänderung Δp , die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle c , der Querschnitt der Aortenwurzel Q und die Länge l des Windkesselrohrs, also des arteriellen Gefäßsystems. Frank zeigt hiermit einen quantitativen Zusammenhang zwischen Δp und ΔV auf und schätzt für das menschliche Herz anhand der obenstehenden Formel ein Schlagvolumen von ca. 87 ml [21].

1.2.3 Forssmann: Rechtsherzkatheter als Selbstversuch

Im Jahre 1929 führte Werner Forssmann (1904 – 1979), chirurgischer Assistenzarzt in Eberswalde, einen spektakulären Selbstversuch durch, der ihn letztendlich zu einem Pionier der Kardiologie machen sollte: nachdem er eine Cubitalvene seines linken Armes punktiert hatte, gelang es ihm, eine Ureterschiene („Doppel-J-Katheter“) bis in die rechte Herzkammer vorzuschieben, was er durch ein Röntgenbild beweisen konnte.

Forssmann wechselte an die Berliner Charité, erntete dort aber letztendlich den Spott und Zorn Ferdinand Sauerbruchs, der ihn nach eigenmächtiger Publikation eines Aufsatzes über den Selbstversuch am Jahresende 1929 wieder entließ und angemerkt haben soll, *„mit solchen Kunststückchen“* habilitiere man sich *„in einem Zirkus und nicht an einer anständigen deutschen Klinik“* [22, 23]. Obwohl es Zweifel an dieser Geschichtsschreibung gibt und bis heute diskutiert wird, ob Forssmann sich damals gewissermaßen als Opfer Sauerbruchs stilisiert habe [23], gerieten seine Entdeckung und Publikationen offenbar dennoch bis in die 1950er Jahre in Vergessenheit. Für die Entdeckung des Herzkatheters wurde Forssmann im Jahre 1956 schließlich gemeinsam mit den US-Amerikanern Cournand und Richardson, die seit dem Jahre 1941 in den Vereinigten Staaten Herzkatheter-Untersuchungen durchgeführt hatten, der Nobelpreis für Medizin verliehen [23].

1.2.4 Swan und Ganz

Im Jahre 1970 gelang den beiden US-Amerikanern Harold J. Swan (1922 – 2005) und William Ganz (1919 – 2009) die Entwicklung des Pulmonalarterien- oder Pulmonalkatheters. Sie publizierten eine Studie, in der sie in über 90 % der Fälle eine korrekte Lage des Katheters in der A. pulmonalis erreichen konnten. In 80 % der Fälle war es ihnen außerdem möglich, einen Ast der A. pulmonalis mittels eines Ballons an der Katheterspitze zu verschließen und distal dieses Ballons den sogenannten „Wedge-Druck“ („pulmonary capillary wedge pressure“ = PCWP; dt. *pulmonalkapillärer Verschlussdruck*) zu bestimmen. Der PCWP wird den Druckverhältnissen im Lungenstrombett und linken Vorhof gleichgesetzt und ermöglicht so indirekt eine Bestimmung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel [24].

Eine weitere Publikation der beiden US-Amerikaner aus dem Jahre 1971 zur Bestimmung des Herz-Zeit-Volumens (HZV) mittels Thermodilution und Verwendung des Pulmonalarterienkatheters [25] legte dann den Grundstein für ein Verfahren, das über fast drei Jahrzehnte eine nahezu unangefochtene Stellung als Goldstandard im erweiterten hämodynamischen Monitoring in der Intensiv- und perioperativen Medizin innehatte [26].

1.2.4.1 Herz-Zeit-Volumen-Bestimmung durch Thermodilution

Swan und Ganz positionierten über den von ihnen entwickelten Katheter eine Thermistor-Sonde in der A. pulmonalis. Nach Bolus-Injektion einer definierten Menge eiskalter Natriumchlorid-Lösung in die V. cava superior bzw. den rechten Vorhof wurde durch diese Sonde die Änderung der Bluttemperatur in der A. pulmonalis registriert. Das über die Thermodilution bestimmte HZV verhält sich dabei umgekehrt proportional zur Temperaturdifferenz: geringe Temperaturdifferenz bei hohem HZV und hohe Temperaturdifferenz bei niedrigem HZV.

Als Referenzmessung nutzten sie eine Farbstoff-Dilutionsmethode: Indocyaningrün wurde ebenfalls mittels eines Katheters in der V. cava sup. oder im rechten Vorhof in den Kreislauf eingebracht. Aus der A. femoralis gewonnenes Blut wurde zum Indikatornachweis mittels Dichtemessung analysiert und daraus das HZV errechnet. Swan und Ganz konnten eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Verfahren bei einem Korrelationskoeffizient von $r = 0,96$ nachweisen [25].

In Verbindung mit dem Pulmonalarterienkatheter stand durch die Thermodilutionsmethode nun ein relativ einfaches und schnelles Verfahren zur Verfügung, um die Auswurfleistung des Herzens bestimmen zu können.

1.2.4.2 Kritik am Pulmonalarterienkatheter

Die Anwendung des Pulmonalarterienkatheters ist in den vergangenen Jahren zunehmend kritisch beurteilt worden, da Messergebnisse vergleichbarer Qualität mittlerweile mit geringerer Invasivität und ohne die möglichen, teil lebensbedrohlichen Komplikationen des Pulmonalarterienkatheters zu erzielen sind.

Dazu zählen die bereits von Swan und Ganz bei Insertion des Katheters beschriebene Auslösung von Arrhythmien und Bildung von Thromben am Katheter sowie des Weiteren die Verletzung von Trikuspidal- und Pulmonalklappe, die Ruptur von Lungengefäßen oder des Katheterballons selbst [24, 25, 27-30]. Auch eine Verschleppung pathogener Erreger mit konsekutiver infektiöser Endokarditis ist denkbar und unter anderem von Bernardin beschrieben [31]. Die Anwendung speziell im Rahmen von kardio- oder thoraxchirurgischen Eingriffe kann unter Umständen durch

die räumliche Nähe von Operationsgebiet und eingeschwemmtem Katheter zu Komplikationen und einer weiteren Gefährdung des Patienten führen [32, 33].

Außerdem wird u. a. von Shah das Fehlen von eindeutig formulierten Studienprotokollen oder klar definierten Behandlungsschemata kritisiert, die ein verbessertes Outcome von kritisch kranken Patienten nach Pulmonalkatheter-gestützter Therapie nachweisen würden [34-37].

1.2.5 PiCCO - Pulse induced Contour Cardiac Output

Bei PiCCO handelt es sich um eine Entwicklung der Münchner Firma PULSION aus dem Jahre 1995, die weltweit in allen relevanten Märkten als geringinvasives Monitoring-Verfahren zugelassen und bis zur derzeit verfügbaren PiCCO₂-Technologie weiterentwickelt worden ist; sie kombiniert die transpulmonale Thermodilution mit der kontinuierlichen Pulsconturanalyse.

1.2.5.1 Funktionsweise

Neben einem (möglichst mehrlumigen) zentralen Venenkatheter wird zur HZV-Messung lediglich ein spezieller arterieller PiCCO-Katheter benötigt, der über eine Temperatursonde verfügt. Dieser arterielle Katheter wird idealerweise in die A. femoralis eingebracht. Zur Kalibrierung des Systems wird über den ZVK eine vom Körpergewicht des Patienten abhängige Menge kalter NaCl-Lösung (meist 10 oder 15 ml) als Bolus injiziert und stromabwärts durch den PiCCO-Katheter die Temperaturänderung pro Zeit registriert.

Mögliche Volumenschwankungen zum Zeitpunkt der Kalibrierung, die zu einem zufälligen Fehler führen könnten, werden durch dreimalige Injektion der NaCl-Lösung ausgeglichen. Außerdem nimmt man einen konstanten Blutfluss in der A. pulmonalis, eine gleichmäßige Durchmischung des Blutes mit dem Indikator sowie den Verbleib der gesamten Indikatormenge im Gefäßsystem an. Die HZV-Berechnung erfolgt dann im weiteren Verlauf mittels kontinuierlicher Pulsconturanalyse [38]. Eine erneute Kalibrierung in regelmäßigen Abständen ist erforderlich.

1.2.5.2 Pulsconturanalyse

Die Pulsconturanalyse beruht letztendlich auf den bereits dargelegten Überlegungen Otto Franks zur Schätzung des Schlagvolumens und zur Form der Pulskurve [20, 21].

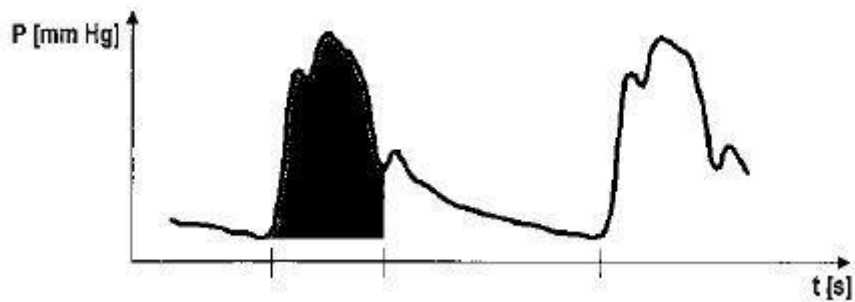


Abb. 1: Darstellung einer arteriellen Pulscurve; aus: Goedje et al., 2002 [39]

In Abb. 1 ist die Fläche unter der Pulscurve von Öffnung bis Schluss der Aortenklappe (*dicrotic notch*), also die Phase der Systole, schwarz eingefärbt. Diese fließt als Integral in die nachfolgend beschriebene Formel ein:

$$PCCO = cal \cdot HF \cdot \int \left(\frac{P(t)}{SVR} + C(p) + \frac{dP}{dt} \right) \cdot dt$$

Zur Berechnung werden ein – aus der Kalibrierung mittels Thermodilution gewonnener – Patienten-spezifischer Faktor (*cal*) und die Herzfrequenz des Patienten (*HF*) mit dem Integral aus der Fläche unter der Kurve $\left(\frac{P(t)}{SVR} \right)$, der Compliance der Aorta ($C(p)$) sowie der Druckanstiegsgeschwindigkeit $\left(\frac{dP}{dt} \right)$, die ein Maß für die Ventrikelkontraktilität darstellt, multipliziert.

1.2.5.3 Beurteilung von PiCCO in der Literatur

Bereits 1994 beschrieben Irlbeck et al. eine gute und für die klinische Anwendung ausreichende Genauigkeit der HZV-Bestimmung mittels Pulskonturanalyse [40]. Eine Arbeit von Goedje et al. aus dem Jahre 1999 zeigt, dass die HZV-Bestimmung mittels kontinuierlicher Pulskonturanalyse gut mit der konventionellen pulmonalarteriellen Messung korreliert. Der der Pulskonturanalyse zugrundeliegende Algorithmus kann über die A. femoralis geeicht werden, da das durch transpulmonale Thermodilution bestimmte HZV gut mit der konventionellen HZV-Messung durch pulmonalarterielle Thermodilution übereinstimmt [41]. Im Jahr 2002 konnte Goedje außerdem eine gute Sensitivität der HZV-Messung bei hämodynamisch instabilen Patienten für den PiCCOplus-Algorithmus nachweisen [39].

Felbinger et al. zeigten, dass sich durch PiCCO – analog zum Pulmonalkatheter – auch kurzzeitige Schwankungen der kardialen Auswurfleistung gut detektieren lassen [42]. Ritter wies nach, dass sich verschiedene hämodynamische Parameter mit zum Pulmonalarterienkatheter vergleichbarer Qualität sowohl bei Patienten mit akutem Herzversagen als auch bei Patienten im septischen Schock bestimmen lassen [43]. Im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe konnte

Felbinger die Hypothese widerlegen, operativ bedingte Veränderungen der Gefäß-Compliance könnten die Verwertbarkeit der HZV-Messung einschränken [44]. Wie Hamzaoui zeigt, beeinflussen Änderungen des systemischen Gefäßwiderstandes die Messgenauigkeit ebenfalls nicht signifikant [45].

Bei mehr als 500 Anwendungen speziell des PiCCO-Katheters konnte Belda zeigen, dass die Anwendung sicher ist: in über 86 % der Fälle war die erste arterielle Punktion erfolgreich, leichte Komplikationen wie Blutungen (Blutverluste unter 50 ml) oder Hämatome traten bei weniger als 5 % der Patienten auf. Potentiell gefährliche Komplikationen wie periphere Ischämien (0,4 %), Pulsverlust distal des Katheters (0,4 %) oder arterielle Thrombosierung (0,2 %) konnten durch Entfernen des Katheters oder Thrombektomie behoben werden [46]. Massive und zum Tod führende, intestinale und regionale Durchblutungsstörungen – wie von Borrego bei einem Säugling nach femoroarterieller PiCCO-Anlage bei gleichzeitiger vasokonstriktiver Medikation beschrieben – sind sicherlich Raritäten und vor dem Hintergrund der speziellen Konstellation und Morbidität des Patienten zu beurteilen [47].

Anzumerken bleibt, dass die PiCCO-Technologie im Rahmen des erweiterten hämodynamischen Monitorings vor allem im europäischen Raum Anwendung findet, während bislang im US-amerikanischen Raum weiterhin der Swan-Ganz-Katheter präferiert wird [48].

1.3 Komplikationen invasiver Verfahren

Alle invasiven Maßnahmen am Patienten bergen die Gefahr, ihn zusätzlich zu seiner Grunderkrankung zu verletzen oder anderweitig zu schädigen. Verweilkatheter beispielsweise bieten potentiell pathogenen Erregern die direkte Eintrittspforte in das Gefäßsystem. Darüber hinaus birgt jede Punktion die Gefahr einer Schädigung des zu punktierenden Gefäßes oder umliegender Strukturen.

Bei der Punktion arterieller Gefäße wird diese Gefahr gemeinhin zwar als gering und die Maßnahme selbst als sicher eingeschätzt, was sich durch das relativ seltene Auftreten von Komplikationen bestätigen lässt [49]. Dennoch liefern nichtinvasive Verfahren idealerweise verlässliche Messergebnisse ohne diese zusätzliche Gefährdung des Patienten.

Bei einer Verfügbarkeit leistungsfähigerer nichtinvasiver Monitoringverfahren ließen sich wohl alleine in Deutschland jedes Jahr tausende Infektionen und in Einzelfällen sogar Todesfälle vermeiden [50], wenn man von etwa 1,75 Millionen zentralvenösen und arteriellen Kathetern ausgeht, die jährlich auf hiesigen Intensivstationen verwendet werden [51].

Darüber hinaus handelt es sich bei der Punktion von Arterien und zentralen Venen um Aufgaben, die ausschließlich durch ärztliches Personal durchgeführt werden dürfen. Die Prozeduren müssen erlernt werden und sind teilweise komplex und zeitintensiv. Verfahren, die auch durch Assistenzpersonal anwendbar sind, bieten somit – einhergehend mit einer Kostenersparnis – den Vorteil des effizienteren Einsatzes ärztlichen Personals.

Selbstverständlich wird es immer Krankheitsbilder geben, die ein kontinuierliches invasives Monitoring unverzichtbar machen. Entscheidend ist jedoch die Risiko- und Kostenreduktion in Fällen, in denen mangels einer qualitativ hochwertigen, nichtinvasiven Alternative ein invasives Verfahren angewendet werden muss. Die Entwicklung dieser Technologien sollte also im Interesse von Ärzten, Patienten und Kostenträgern sein.

1.3.1 Komplikationen der arteriellen Gefäßpunktion

Als unabhängig vom Punktionsort häufigste Komplikation treten laut Scheer bei der Punktion arterieller Blutgefäße neben vorübergehenden Gefäßverschlüssen (3,4 % – 18,4 %) auch Hämatome (0,2 % – 5,1 %) oder Blutungen (1,5 % – 8,7 %) auf; hingegen sind dauerhafte Gefäßverschlüsse (bis 1,7 %) oder Abszesse (bis 0,5 %) seltener [49].

1.3.2 Katheter-assoziierte Infektionen

Gastmeier geht in ihrer Publikation aus dem Jahre 1999 für die Bundesrepublik Deutschland von etwa 1000 bis 1400 Patienten jährlich aus, die infolge Katheter-assoziiierter Infektionen (sog. *catheter-related bloodstream infections*, CRBSI) versterben [50]. Da Gastmeier dabei aber ausschließlich zentralvenöse Katheter berücksichtigt, sei darauf verwiesen, dass die Anwendung dieser Katheter generell mit einem höheren Risiko einer systemischen Infektion assoziiert ist; die Literatur weist Zahlen von 1,01 % bis zu 4,9 % aus [52, 53], ohne dass die Insertionsstelle des Katheters dabei wesentlichen Einfluss auf die Infektionsrate zu haben scheint [54]. Diese Komplikation ist hingegen bei arteriellen Gefäßzugängen mit deutlich unter 1 % seltener und dabei auch vom Punktionsort abhängig (je nach Punktionsstelle bei 0,13 % (A. radialis) bis 0,51 % (A. axillaris)) [49].

Katheter-assoziierte Infektionen lassen sich unter anderem durch Entfernung oder Austausch arterieller Katheter nach 96 Stunden Liegedauer [49] sowie konsequente Beachtung von Hygieneregeln und strenge Indikationsstellung [52] vermeiden. In den letzten Jahren konnte bereits eine deutliche Reduktion der CRBSI erreicht werden; mittlerweile lassen sich beispielsweise für Intensivstationen in den Vereinigten Staaten von Amerika im Schnitt deutlich

weniger als 2 CRBSI auf 1000 Katheter-Tage identifizieren, wobei eine weitere, deutliche Reduktion angestrebt wird [55-58].

1.3.3 In Deutschland durch Katheter-assoziierte Infektionen verursachte Kosten

Ausgehend von Zahlen aus dem Jahre 2006 werden in der Bundesrepublik Deutschland jährlich etwa 6,8 Millionen Patiententage auf Intensivstationen gezählt, davon 5,6 Millionen Tage mit Nutzung von insgesamt etwa 1,75 Millionen zentralvenösen und/oder arteriellen Katheter, also an ca. 82 % der Aufenthaltstage. Nach Zahlen aus dem Jahre 2005 muss man hierzulande von etwa 1,5 CRBSI pro 1000 Katheter-Tage ausgehen; dieses ist ein im internationalen Vergleich zwar durchaus niedriger Wert, der aber dennoch eine jährliche Inzidenz von etwa 8400 Fällen bedeutet [51, 58, 59].

Hierdurch werden etwa 40000 bis 60000 zusätzliche Behandlungstage auf Intensivstation nötig, sodass bei zusätzlichen Kosten von etwa 4200 € pro Fall von einer direkten Belastung des Gesundheitssystems in Höhe von insgesamt circa 59,6 bis 78,1 Millionen Euro jährlich auszugehen ist. Dies entspricht etwa 0,1 % der allgemeinen Kosten der Krankenhausversorgung in Deutschland [50, 51, 60, 61]. Die volkswirtschaftlichen Kosten, z. B. durch prolongierten Krankheitsverlauf oder frühzeitigen Tod, sind dabei noch nicht berücksichtigt.

1.4 Nichtinvasives hämodynamisches Monitoring

Nachfolgend sollen neben der oszillometrischen Blutdruckmessung zwei Verfahren beschrieben werden, die ein nichtinvasives erweitertes hämodynamisches Monitoring ermöglichen: kontinuierlich mittels ^{cc}Nexfin und diskontinuierlich mittels USCOM.

1.4.1 Die oszillometrische Blutdruckmessung

Die oszillometrische Blutdruckmessung beruht auf dem Prinzip der pneumatischen Kopplung zwischen einer Arterie des Patienten über die Manschette (ein luftgefülltes Kissen) sowie im abführenden Schlauch stehende Luftsäule zu einem hochempfindlichen Sensor. Bei initial 20 – 30 mmHg suprasystolischem Druck der Manschette, der im Verlauf bis zum Nullpunkt reduziert wird, wird die Pulsation der Arterie in Form von Oszillationen - also Schwingungen - zum Sensor weitergeleitet und dort registriert.

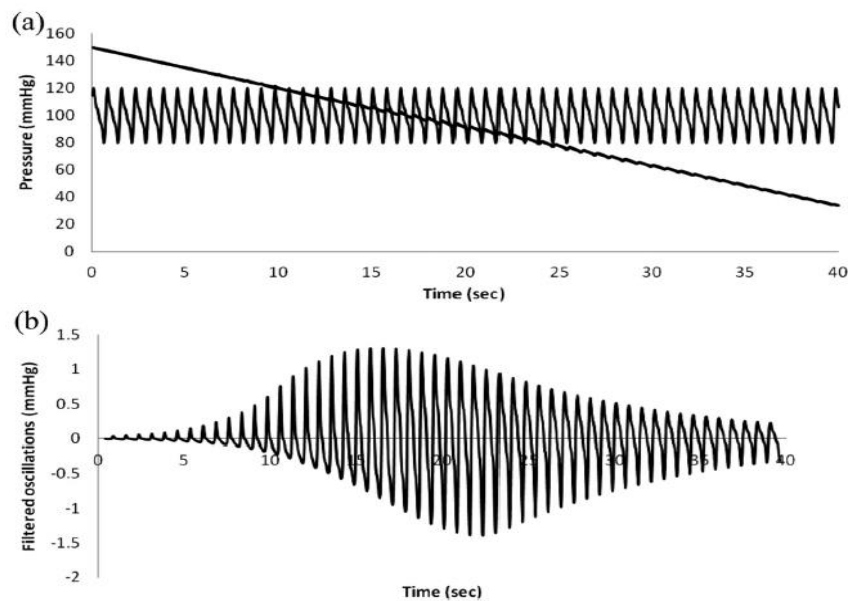


Abb. 2: Simulierte oszillometrische Blutdruckbestimmung; aus: Babbs, 2012 [62]

In Abb. 2, die einer Arbeit von Babbs entnommen ist [62], werden während einer simulierten oszillometrischen Messung eines arteriellen Blutdrucks von 120 / 80 mmHg die Oszillationen registriert, die bei Deflation der Manschette um 3 mmHg/s im Bereich von 150 mmHg bis etwa 30 mmHg auftreten.

Der Bereich des mittleren arteriellen Druck (*mean arterial pressure*, MAP) ist relativ sicher zu detektieren, da hier maximale Oszillationen von bis zu 5 mmHg registriert werden [62, 63]. Dies bestätigt eine Beobachtung, die letztendlich auf den Erkenntnissen des Physiologen Étienne-Jules Marey vom Ende des 19. Jahrhunderts beruht [64] und die auch von Ramsey und Drzewiecki beschrieben wird: der MAP entspricht dem niedrigsten Manschettendruck, der die höchste Oszillationsamplitude zeigt, da die Arterie in diesem Bereich die höchste Compliance aufweist [63, 65].

Die oszillometrische Bestimmung von systolischem (*systolic arterial pressure*, SAP) und diastolischem arteriellen Druck (*diastolic arterial pressure*, DAP) hingegen ist nicht sicher möglich. Hierfür gibt es verschiedene Gründe: zum einen sind Oszillationen auch suprasystolisch bzw. subdiastolisch ableitbar, wie Abb. 2 zeigt und auch Drzewiecki et al. darlegen [63]; zum anderen zeigten Geddes et al. im Jahre 1982, dass der SAP etwa 50 % und der DAP etwa 80 % der maximalen Oszillationsamplitude entspricht [66].

Genauer wird dieses Phänomen beim sogenannten Ratio-Konzept, welches die Oszillationen bei SAP und DAP zur maximalen Oszillation (also bei MAP) in ein Verhältnis setzt, von Drzewiecki beschrieben: der SAP zeigt eine Oszillationsamplitude von 59,3 % und der DAP von 71,7 % der

Amplitude bei MAP, wobei auch hier eine Abhängigkeit von der aktuellen Höhe des arteriellen Blutdrucks und Compliance der Arterie besteht [63].

Darüber hinaus ist die pneumatische Kopplung problematisch, da die als Füllmedium in Manschette und Schlauch genutzte Luft komprimierbar ist und das Messsignal daher eine Dämpfung mit entsprechend negativem Einfluss auf die Messgenauigkeit erfährt. Außerdem wird zur Validierung der angewendeten Algorithmen bis heute in der Regel die Messung nach Riva-Rocci bzw. Korotkoff angewendet, die wiederum selbst – wie oben beschrieben – fehleranfällig ist [67].

Festzustellen bleibt, dass jeder Hersteller – letztlich ausgehend vom MAP – jeweils eigene Algorithmen zur Berechnung von SAP und DAP entwickelt und anwendet, die somit von Gerät zu Gerät zu divergierenden Blutdruckwerten führen können [1, 62, 64].

1.4.2 USCOM

Die Markteinführung der USCOM-Technologie erfolgte im Jahre 2001 in Australien und ab 2003 in Europa. Das Verfahren ermöglicht diskontinuierliches hämodynamisches Monitoring durch die continuous-wave-doppler-gestützte Ableitung eines Flusssignals über der Pulmonal- oder Aortenklappe. Die Berechnung des Schlagvolumens erfolgt aus der Echtzeitmessung des Flussgeschwindigkeits-Zeit-Integrals und der Öffnungsfläche der angepeilten Herzklappe; diese Öffnungsfläche kann entweder primär echokardiographisch bestimmt oder aus einem Körpergrößen-abhängigen Normogramm des Herstellers übernommen werden. Das HZV ergibt sich dann aus der Multiplikation des Schlagvolumens mit der Herzfrequenz; weitere Parameter können ebenfalls bestimmt werden [68].

Eine Besonderheit des Systems ist, dass USCOM eine Einmalinvestition in Höhe von etwa 30.000 Euro ohne weitere signifikante Kosten bedeutet [69] – im Gegensatz dazu ist beispielsweise PiCCO nach Aussage des Herstellers auf das „razor/razorblade“-Geschäftsmodell ausgerichtet, wobei durch den wiederkehrenden Bedarf des Anwenders an neuen Kathetern fortlaufend Umsatz generiert wird [70].

Das USCOM-System wird von der Firma *USCOM Ltd. (Sydney, NSW, Australien)* vertrieben.

1.4.3 ^{cc}Nexfin

^{cc}Nexfin ermöglicht kontinuierliches hämodynamisches Monitoring. Hierzu wird eine aufblasbare Fingermanschette um ein mittleres Fingerglied des Patienten gelegt und pulssynchron ein Gegendruck zur pulsierenden Fingerarterie aufgebaut. Ein Infrarotsensor

registriert dabei die Pulswelle, die Algorithmus-basiert in eine (virtuelle) Druckkurve der A. brachialis umgerechnet wird. Aus dieser errechneten Druckkurve erfolgt ebenfalls Algorithmus-basiert die Berechnung der hämodynamischen Parameter [71].

^{cc}Nexfin wird von der Firma *Edwards Lifescience Corp. (Irvine, CA, USA)* vertrieben.

1.5 Fragestellung der Arbeit

In der dieser Dissertationsschrift zugrundeliegenden Studie sollte ein neuartiges Verfahren für das nichtinvasive erweiterte hämodynamische Monitoring mittels einer speziell konstruierten Oberarmmanschette – dem „*Flexicuff*“ – untersucht werden.

Dabei gliedert sich die Fragestellung in zwei Abschnitte:

- Ist die nichtinvasive Ableitung einer arteriellen Druckkurve am Oberarm durch hydraulische Kopplung technisch möglich? Wenn ja, wird die Amplitude dieser Druckkurve durch individuelle biometrische Daten eines Probanden beeinflusst?
- Ist die Anwendbarkeit eines solchen Systems am Patienten in Allgemeinanästhesie sowie im Arbeitsumfeld des Operationssaals gegeben? Wenn ja, kann die hier abgeleitete Druckkurve zur Berechnung von Parametern des erweiterten hämodynamischen Monitorings herangezogen werden?

2 Methodik

Die Durchführung der Studie erfolgte nach Zustimmung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (AZ 390-10) vom 01.10.2010 bis zum 30.06.2012 am Campus Großhadern des Klinikums der Universität München. Die Studie wurde mit Unterstützung des Bundeswirtschaftsministeriums (Fördermaßnahme – Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand, KF2664502AKO, Laufzeit 04.10.2010 – 30.06.2012) durchgeführt und basierte auf einem System, das seit 2009 von der UP-MED GmbH, München, entwickelt wurde. Die technische Realisierung dieses Systems erfolgte im Rahmen eines BayTOU-Förderprojekts „Flexicuff – Nichtinvasive Blutdruckkurvenmessung und hämodynamische Auswertung“ (Förderkennzeichen TOU-1003-0006, Laufzeit 15.05.2010 – 31.05.2012).

Ergebnisse aus dem hier dargestellten Teil flossen in die Weiterentwicklung der Messalgorithmen und die technische Optimierung des Flexicuff-Systems im weiteren Studienverlauf ein.

2.1 Studiendesign

Die Studie war als monozentrische, prospektive klinische Studie an freiwilligen Probanden sowie Patienten des Klinikums der Universität konzipiert, die keine Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems aufwiesen.

2.2 Das „Flexicuff“-System

Es handelt sich bei Flexicuff um eine patentgeschützte Entwicklung der UP-MED GmbH. Mit Flexicuff soll ein innovatives Medizinprodukt im Bereich des nichtinvasiven erweiterten hämodynamischen Monitorings eingeführt werden.

2.2.1 Die Grundidee: Hydraulische Kopplung

Die nichtinvasive Ableitung einer arteriellen Druckkurve am Oberarm setzt eine hydraulische Kopplung zwischen Brachialarterie und Sensor voraus. Hierfür wird der menschliche Oberarm aufgrund seines hohen Wasseranteils als ein wenig kompressibler Zylinder betrachtet, der die Pulsation der A. brachialis nach außen übertragen kann. Ein variabler Anteil von Unterhautfettgewebe führt zu einer Dämpfung des Pulswellensignals. Während des Messvorgangs wird die anliegende Flexicuff-Manschette durch ein eingebrachtes Vakuum versteift und zusätzlich durch eine zweite, um den Flexicuff gelegte Manschette, die aufgepumpt wird, an den Oberarm angepresst. Auf diese Weise kann der Pulsationsdruck der

Arterie auf das patientenseitig im Flexicuff integrierte Sensorpad übertragen werden. Dieses Sensorpad bietet eine Auflagefläche auf Höhe der A. brachialis und ist mit Silikonöl befüllt; der Verbindungsschlauch zum außen angebrachten Druckwandler – der das Signal an den Überwachungsmonitor weiterleitet – ist hälftig mit Silikonöl und Wasser – also ebenfalls inkompressiblen Medien – befüllt. Somit ermöglicht das System eine nahezu verlustfreie Übertragung der Pulsation der Arterie zum Sensor, der dieses Signal erfasst und per Druckwandler in elektronischer Form weiterleitet. Dieses wird entsprechend verarbeitet und vom Monitor als pulsatile Gewebedruckkurve dargestellt.

2.2.2 Komponenten

Das Flexicuff-System besteht im Wesentlichen aus sechs Komponenten:

- der Flexicuff (FC) selbst, ein Element, das am Oberarm angelegt wird und sich durch Aufbau eines Vakuums versteifen lässt. Das Füllmaterial des Flexicuffs besteht aus speziell angefertigtem Papier. Zur Patientenseite ist ein Silikonöl-befülltes Sensorpad angebracht, wie auf [Abb. 3](#) zu erkennen ist.
- der Excuff („*external cuff*“, EC), eine um den FC gelegte Oberarmmanschette, wie sie auch für die konventionelle oszillometrische Blutdruckmessung verwendet wird. Sie kann durch pneumatische Steuerung auf- und abgepumpt werden und erhöht die Effektivität der hydraulischen Kopplung.
- die Control-Box (CB), die die Steuerung der beiden o. g. Bauteile über Bedienelemente für Ventile und Zeitschaltuhren ermöglicht, sowie Anschlüsse für Vakuum- und Druckluftzufuhr und Stromversorgung enthält. Sie ist auf [Abb. 4](#) abgebildet.
- die Bedbox, die die abgeleiteten Signale umrechnet und eine Kurvendarstellung ermöglicht.
- eine Monitoreinheit (in [Abb. 5](#) als „*Intellegio*“ bezeichnet), die sowohl die Gewebedruckkurve als auch die invasiv abgeleitete arterielle Blutdruckkurve des Patienten anzeigt. Diese Monitoreinheit beinhaltet eine Festplatte, die eine Sicherung aller Aufzeichnungen ermöglicht.
- eine Vakuumpumpe (in [Abb. 5](#) als „*Vakuum*“ bezeichnet), die das benötigte Vakuum zur Versteifung des Flexicuffs am Arm des Patienten bereitstellt.

Der Flexicuff ist in [Abb. 3](#) auf dem Excuff liegend abgebildet. Das Sensorpad ist zentral durch Klebestreifen eingefasst. Flexicuff und Excuff sind nicht aneinander fixiert, sondern werden am Oberarm des Probanden bzw. des Patienten übereinander angelegt.

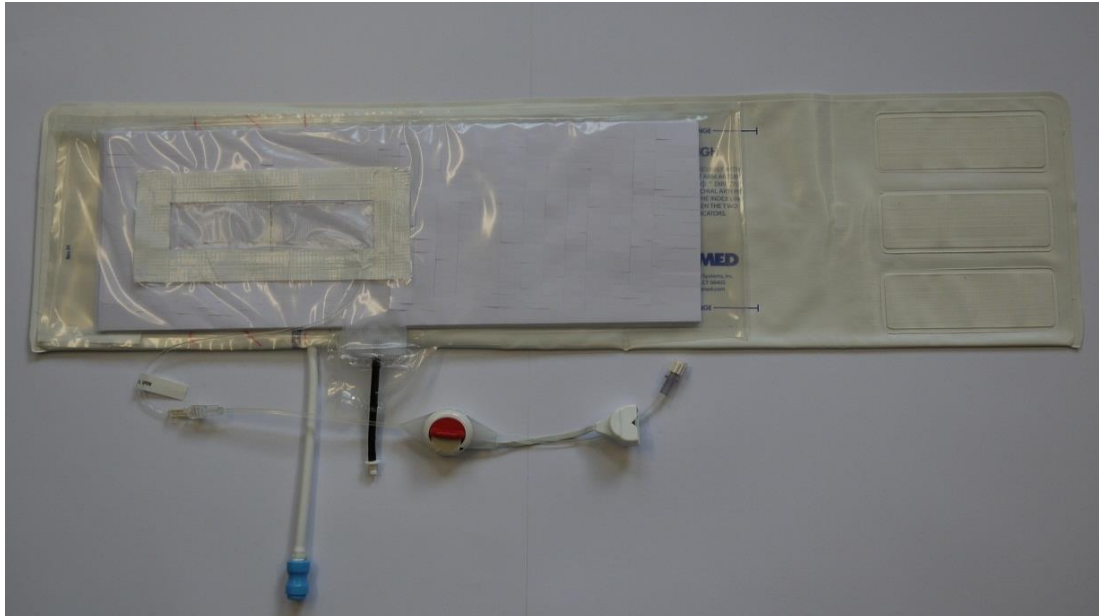


Abb. 3: Flexicuff und Excuff



Abb. 4: Flexicuff, Control-Box, Monitor und Verbindungsschläuche

2.2.3 Aufbau

Die schematische Darstellung in Abb. 5 verdeutlicht den geschilderten Aufbau des Flexicuff-Systems bzw. seine Anwendung am Patienten im Operationssaal.

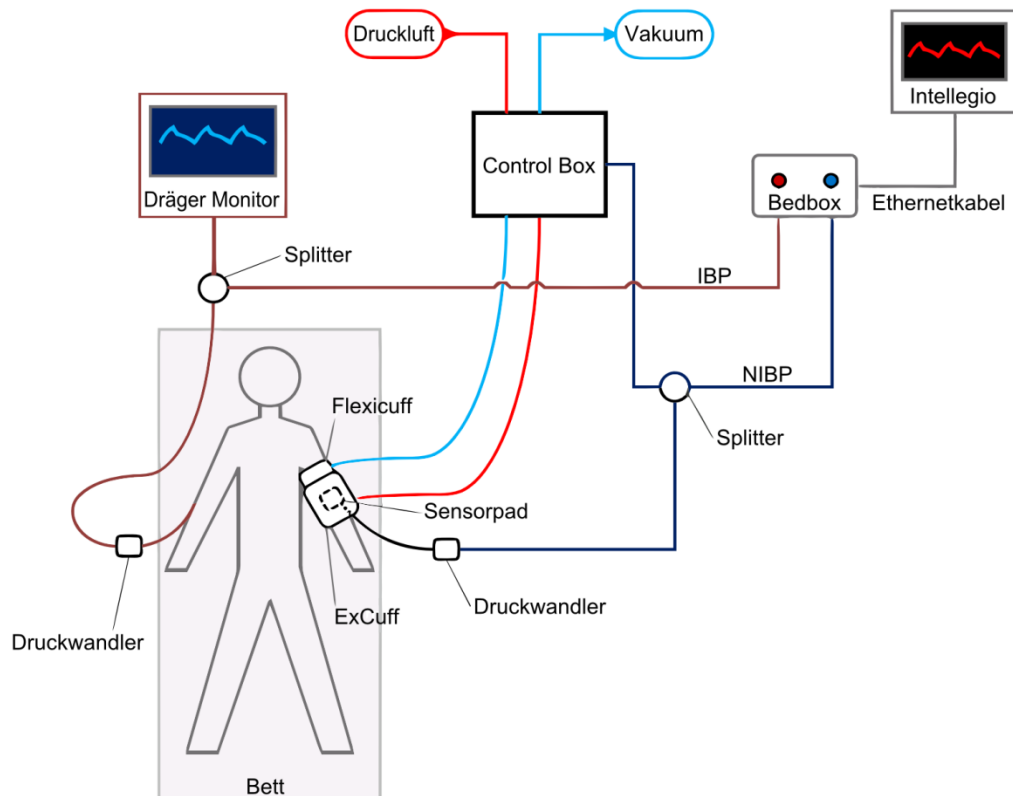


Abb. 5: Messaufbau in Patientenversuchen

Ausgehend von den entsprechenden Anschlüssen auf Intensivstation bzw. im OP führen Verbindungsschläuche für Druckluftzufuhr (in Abb. 5 rot markiert) und Vakuumpumpe (blau) über die Control-Box zum angelegten Flexicuff und Excuff. Kabel zur Datenerfassung werden vom FC und EC aus über einen Druckwandler und einen Splitter sowohl zur Control-Box als auch zur Monitoreinheit („Intellegio“) geführt.

Die Control-Box ermöglicht die Steuerung der Messung; die Bedienung erfolgt durch vier Knöpfe an der Front der Box. Durch den Deckel aus Plexiglas ist es möglich, ein im Inneren angebrachtes Display, das die Einstellungen anzeigt, abzulesen, sowie die verbauten Manometer für Vakuum und Druckluft zu überwachen. Das benötigte Vakuum wird durch eine Vakuumpumpe bereitgestellt, die Druckluft am Messplatz auf Intensivstation und im OP-Trakt aus der zentralen Druckluftanlage des Klinikums bezogen.

Während der Messungen am Probanden wird neben dem Flexicuff-Signal, das am Sensorpad abgeleitet wird, auch der Druck, der im Excuff anliegt, an der Monitoreinheit erfasst. Im Operationssaal wird diese mit dem Überwachungsmonitor des OP-Saals (*Infinity Delta XL, Dräger Medical, Fa. Drägerwerk AG, Lübeck*) in Reihe geschaltet, wodurch es möglich ist, sowohl die Druckkurven des Flexicuffs als auch die des arteriellen Katheters zu erfassen und auf der integrierten Festplatte zu sichern. Auf eine Aufzeichnung des Excuff-Drucks wird hier verzichtet.

2.2.3.1 Erläuterung spezieller Begriffe

Anlegedruck: Als Anlegedruck wird der Druck beschrieben, der gewissermaßen als „Basisdruck“ nach Anlegen des Flexicuffs und des Excuffs in Ruhe am Sensorpad an der Patientenseite gemessen werden kann. Dieser soll weniger als 15 mmHg betragen.

Adaption Cycle (Adaptionszyklus): Der Adaption Cycle wird zu Beginn eines Messdurchlaufs einmalig durchgeführt. Er beinhaltet eine schnelle Inflation des Excuff, bis ein Druck von 250 mmHg im Sensorpad gemessen wird, sowie das Ansaugen eines Vakuums von -750 mbar im Flexicuff zeitgleich zum Erreichen des Maximaldrucks im Excuff. Dieser Zyklus dient zum genauen Anpassen des Flexicuff-Elements an die individuelle Oberarmform des Patienten durch Brechen von im Füllmaterial eingearbeiteten Sollbruchstellen.

Peak Pressure (Spitzendruck): Als Peak Pressure bezeichnet man den maximalen Druck, der während eines Messdurchlaufs im Sensorpad erreicht werden soll. Er wird aufgebaut durch den Druck des Excuff und am Sensorpad des Flexicuff-Elements gemessen. Er berechnet sich in den Probandenversuchen als $SAP \cdot 1,1$ (aber mindestens 150 mmHg) und in den Messungen am Patienten als $SAP \cdot 1,2$.

Clamping Pressure (PCI, Klemmdruck): Als Klemmdruck wird der durch den Excuff während einer Messung konstant gehaltene Druck bezeichnet. Dieser liegt in den Messungen am Probanden über 30 Sekunden bzw. in einem Teil der Messungen am Patienten über 50 Sekunden an. Es wurden Messungen mit angestrebten Klemmdrücken in den Bereichen DAP, $DAP + 15 \% \cdot PP$, MAP, $DAP + 50 \% \cdot PP$, $DAP + 67 \% \cdot PP$ und SAP durchgeführt.

Clamping Time (Klemmzeit): Als Klemmzeit bezeichnet man die Phase, in der der Klemmdruck anliegt und während der folglich die arterielle Perfusion im Gewebe distal der Manschette eingeschränkt ist. Die Klemmzeit wurde bei den Probandenmessungen auf 30 Sekunden, am Patienten auf 50 Sekunden begrenzt.

2.3 Messungen an Probanden

Die Probanden willigten entsprechend den Vorgaben der Ethikkommission nach einem Aufklärungsgespräch durch ihre Unterschrift in die Durchführung der Messungen und die digitale Sicherung der Messergebnisse, biometrischer Daten sowie zweier Oberarmfotos ein. Die Eingabe aller erhobenen Daten erfolgte in die Maske einer durch die UP-MED bereitgestellten Software.

Die Messungen wurden an einem eigens auf der anästhesiologischen Intensivstation I 3 des Klinikums der Universität eingerichteten Messplatz durchgeführt. Der Proband wurde dazu in Rückenlage auf dem *Mobilizer® Norbert (Reha & Medi Hoffmann GmbH, Naunhof)* gelagert.

Der im 90°-Winkel abduzierte rechte Oberarm des Probanden wurde von ventral und cranial fotografiert. Außerdem wurde der Oberarm mittels eines geeichten Maßbandes vermessen. Die Außenlänge des Oberarms wurde vom getasteten Akromion bis zum Epicondylus lateralis bestimmt, die Innenlänge von vorderer Achselfalte bis zum Epicondylus medialis; der Umfang des Oberarms wurde distal auf Höhe der Epicondyli, proximal um den M. deltoideus (zwei Zentimeter distal der Achselfalte) und medial mittig zwischen diesen beiden Punkten gemessen. Diese Vorgehensweise ist im Anhang (s. 7.1) dargestellt.

Die Bestimmung der Dicke des Unterhautfettgewebes erfolgte mittels einer Schublehre an der Unterseite des abduzierten Oberarms.

Für die im Probandenversuch als Referenzmessung dienende oszillometrische Blutdruckmessung wurde das Gerät *aponorm® Basis Plus (WEPA Apothekenbedarf, Hillscheid)* genutzt.

Folgende Varianten des Flexicuffs wurden in den Messungen am Probanden untersucht:

- Manschettenbreite (160 mm und 180 mm)
- Füllmaterial (30, 40 und 50 Lagen Spezialpapier)
- Materialstärke der probandenseitigen Kunststoffolie (50 µm und 250 µm)

2.3.1 Messablauf im Probandenversuch

Der Proband wird in Rückenlage gelagert, sein Oberarm vermessen und fotografiert. Nach einer Ruhepause von fünf Minuten wird zunächst jeweils dreimal an beiden Oberarmen des Probanden eine oszillometrische Blutdruckmessung durchgeführt, um signifikante Blutdruckdifferenzen zwischen den oberen Extremitäten auszuschließen.

Im Anschluss wird der Flexicuff auf ebenem Grund genullt und am rechten Oberarm des Probanden angelegt. Der Arm wird gestreckt im 90°-Winkel vom Oberkörper abduziert; hierbei wird darauf geachtet, dass der Flexicuff am Arm des Probanden frei gelagert ist. Der Anlegedruck darf 15 mmHg nicht überschreiten. Der Gewebedrucksensor ist auf Höhe des rechten Vorhofs an der Außenseite der Manschette befestigt. Anschließend wird einmalig der Adaptionszyklus durchgeführt.

Vor jeder einzelnen Messung werden in Abhängigkeit vom aktuellen arteriellen Blutdruck des Probanden Spitzendruck (*peak pressure*) und Klemmdruck (*clamping pressure*) festgelegt und über die Bedienelemente in die Control-Box einprogrammiert. Die Bestimmung des Blutdrucks erfolgt dabei unmittelbar vor Beginn des Messzyklus durch eine oszillometrische Blutdruckmessung am kontralateralen Oberarm.

Den weiteren Messablauf zeigt schematisch Abb. 6.

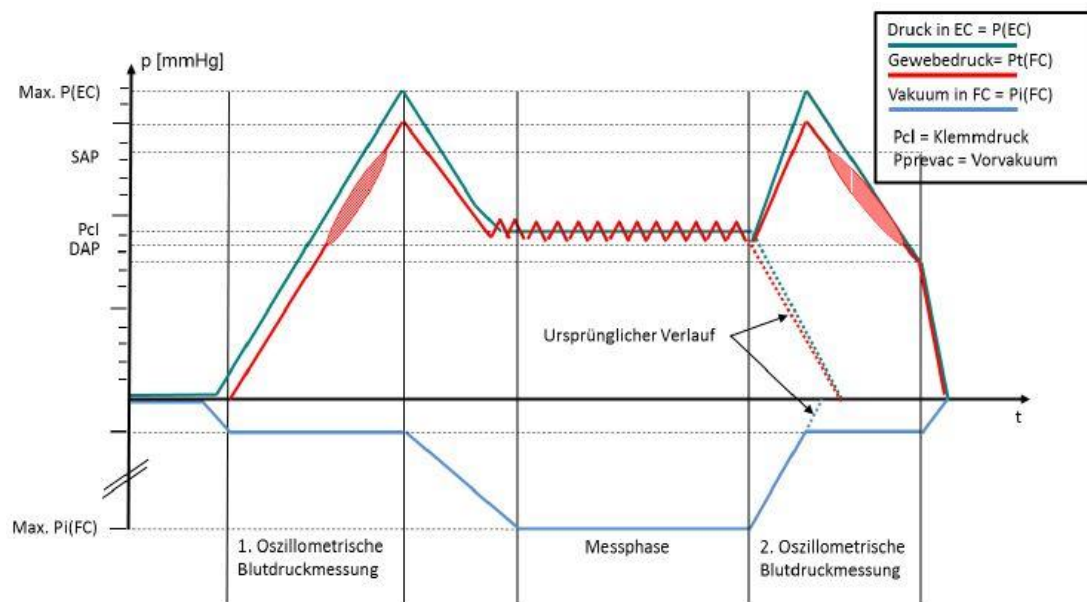


Abb. 6: Schematische Darstellung eines Messablaufs - Probandenmessung

Zu Beginn der Messung erfolgt die Inflation des Excuff, bis im Sensorpad der Spitzendruck erreicht wird, parallel dazu wird im Flexicuff ein Vakuum (Vorvakuum) von -100 mbar aufgebaut. In dieser Inflationsphase ist eine oszillometrische Blutdruckmessung durch den Flexicuff möglich.

Nach Erreichen des Spitzendrucks erfolgt eine Druckreduktion auf das avisierte Klemmdruck-Niveau. Zeitgleich wird im Flexicuff das für die Klemmphase benötigte maximale Vakuum in Höhe von -750 mbar aufgebaut. Der Klemmdruck wird konstant über 30 Sekunden gehalten.

Im Anschluss erfolgt eine erneute Inflation des EC bis zum voreingestellten Spitzendruck, gleichzeitig wird das anliegende Vakuum im FC wieder auf das Niveau von -100 mbar reduziert. Es folgt eine langsame Deflationsphase mit der Möglichkeit einer zweiten oszillometrischen Blutdruckmessung im Flexicuff. Unmittelbar nach Ende des Messzyklus wird der Blutdruck des Probanden am kontralateralen Arm mittels oszillometrischer Messung erneut bestimmt.

An jedem Probanden werden zwei Varianten des Flexicuffs mit jeweils zwanzig Messzyklen untersucht, d. h. es werden entweder Breite der Manschette, Anzahl der Lagen des Füllmaterials oder Materialstärke der Innenseite variiert. Mit beiden Flexicuff-Varianten werden zehn Messzyklen bei einem Klemmdruck von $DAP + 15 \% \cdot PP$ und zehn Messzyklen bei einem Klemmdruck von $DAP + 33 \% \cdot PP$ durchgeführt. Das eingangs beschriebene Vorgehen zur Anlage der Manschette am Oberarm ist bei beiden Manschettentypen identisch.

2.3.1.1 Besonderheiten

Zur Untersuchung des Füllmaterials wurden die Probanden nach Oberarmumfängen differenziert und in zwei Gruppen á 6 Personen eingeteilt. Bei Probanden mit einem maximalen Oberarmumfang größer als 28 cm und kleiner als 31,5 cm (Gruppe a) wurden 30 und 40 Lagen Spezialpapier, bei Probanden mit einem maximalen Oberarmumfang größer als 31,5 cm und kleiner als 35 cm (Gruppe b) wurden 40 und 50 Lagen Spezialpapier verwendet.

2.3.1.2 Anpassungen im Messablauf

Um den Einfluss der Manschettenbreite auf die Messergebnisse genauer zu analysieren, wurden weitere Untersuchungen mit einem geänderten Messablauf an 10 Probanden mit einer Oberarmlänge zwischen 21 cm und 25 cm (je zwei Probanden pro cm Oberarmlänge) durchgeführt.

Abweichend vom oben beschriebenen Vorgehen wurde der Flexicuff hierbei nach jedem Messzyklus abgenommen und ohne erneutes Nullen wieder angelegt. Mit beiden Varianten der Manschette erfolgten jeweils 6 Messzyklen bei einem Klemmdruck von $DAP + 33 \% \cdot PP$.

2.4 Vom Probanden zum Patienten

Die Patienten wurden analog zum Vorgehen bei Probanden entsprechend den Vorgaben der Ethikkommission durch einen Prüfarzt aufgeklärt, um ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie befragt und bestätigten ihre Zustimmung durch Unterschrift. Die Erfassung und Dokumentation der biometrischen Daten einschließlich der Fotografie der Oberarme war identisch zum Vorgehen bei den Probanden.

2.4.1 Nötige Anpassungen des Systems vor der Anwendung am Patienten

Einzelne Bauteile des am Probanden verwendeten Messsystems waren nicht geeignet, um im Operationssaal eingesetzt zu werden. Daher mussten Anpassungen folgender Komponenten erfolgen:

- um sowohl die im operativen Setting invasiv abgeleitete arterielle Blutdruckkurve als auch die Gewebedruckkurve des Flexicuffs aufzeichnen zu können, war eine y-Verbindung zwischen Patient (arterieller Katheter und Flexicuff) und Überwachungsmonitor des Operationssaals nötig, mit dem die Monitoreinheit in Reihe geschaltet werden konnte.
- die als Excuff dienende Manschette wurde gegen das Modell *critikon dura-cuf®* (GE Healthcare GmbH, Solingen) ausgetauscht.
- Austausch der ursprünglich verwendeten Vakuumpumpe gegen ein leiseres *VarioVac®*-Modul (Dräger Medical, Fa. Drägerwerk AG, Lübeck) und zusätzliche Schallreduktion durch Schaumstoffisolierung dieses Moduls.
- Integration eines Dreifach-Verteilers für die Druckluftzufuhr.
- Verlängerung der Schläuche für Druckluft- und Vakuumzufuhr von Wandanschlüssen im Operationssaal zur Control-Box.
- Austausch der Druckluft- und Vakuumananschlüsse an der Control-Box gegen stabilere Bauteile aus Metall.

Außerdem waren Änderungen des Messablaufs nötig:

- um den Klemmdruck genauer erreichen zu können, war die Integration einer Nachregelung (10 Sekunden nach Erreichen des Klemmdrucks) nach der ersten Deflationsphase des Messzyklus (schematische Darstellung in Abb. 7) nötig.

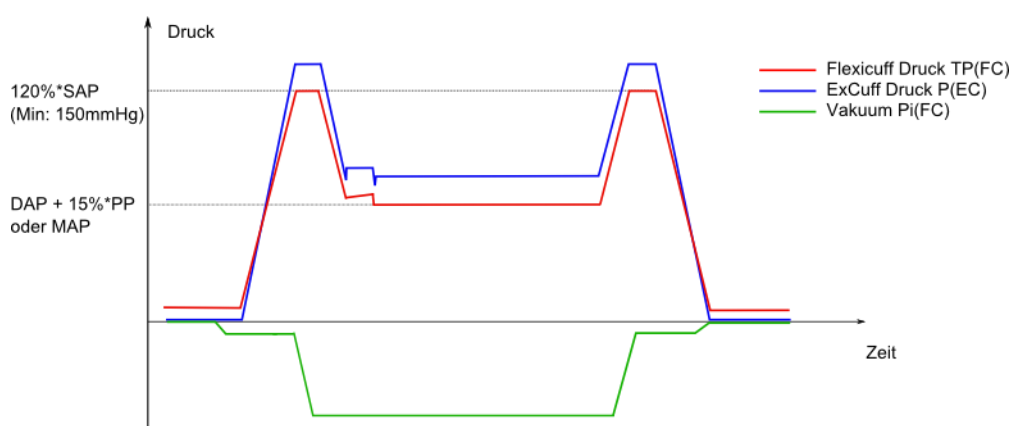


Abb. 7: Messablauf im Patientenversuch - Nachregelung des Klemmdrucks

- um bei intraoperativ auftretenden Arrhythmien oder Extrasystolen zumindest die oszillometrische Erfassung des Blutdrucks und der Herzfrequenz zu ermöglichen, musste bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen die Inflationsgeschwindigkeit von 10 mmHg/s auf 5 mmHg/s reduziert werden.

2.5 Messungen an Patienten

Um eine lagerungsbedingte Verfälschung der Herz-Lungen-Interaktion zu vermeiden, wurden ausschließlich Patienten in die Studie eingeschlossen, die in waagrechtter Rückenlagerung operiert wurden. Intraoperativ auf Anordnung des Operateurs durchgeführte Lageänderungen wurden dokumentiert, die Messungen fortgeführt und ggf. im Nachhinein verworfen.

Alle Patienten benötigten im Rahmen des operativen Eingriffs neben der Ableitung eines Elektrokardiogramms eine invasive Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion mittels arterieller Katheter in der A. femoralis oder der A. radialis. Die Verabreichung vasoaktiver Medikamente erfolgte nach Maßgabe des verantwortlichen Anästhesisten und wurde für jede einzelne Messung dokumentiert.

Messzyklen konnten auf Veranlassung des verantwortlichen Anästhesisten oder Neurochirurgen jederzeit für medizinisch notwendige Maßnahmen, wie z.B. arterielle Blutentnahmen für Laboruntersuchungen, unterbrochen werden.

Allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde auf Anordnung des Operateurs intraoperativ zur Hirndruckprophylaxe und Sicherstellung eines entspannten operativen Situs Mannitol 20 % (2 ml/kg Körpergewicht) i. v. mittels einer Kurzinfusion verabreicht. Dadurch konnten verschiedene intravasale Volumenzustände untersucht werden. Die Patienten wurden nach einer Phase der kontrollierten Hypovolämie nach Mannit-Gabe entsprechend der Flüssigkeitsbilanz mittels Vollelektrolytlösungen volumensubstituiert.

Während eines Messzyklus wurden Blutdruckschwankungen des MAP weniger ± 5 mmHg toleriert, bei Schwankungen außerhalb dieses Bereichs wurde der Messzyklus zwar fortgeführt, aber als nicht verwertbar gekennzeichnet und verworfen.

Entscheidende Ausschlusskriterien waren Kontraindikationen für eine maschinelle Beatmung mit Tidalvolumina größer als 8 ml/kg ideales Körpergewicht (KG PBW) oder die Anlage einer Blutdruckmanschette am Oberarm bzw. beiden Oberarmen sowie bekannte Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.

2.5.1 Messablauf im OP

Der Patient wird in der Einleitung des Operationssaals analgosediert, relaxiert und intubiert. Nach erfolgreicher endotrachealer Intubation wird der Patient durchgehend mit einem Tidalvolumen größer als 8 ml/kg KG PBW beatmet. Die Berechnung des idealen Körpergewichts erfolgt dabei nach der Formel des ARDS Network [72]:

Männer: $PBW [kg] = 50 + 0,91 (\text{Körpergröße (cm)} - 152,4 \text{ cm})$

Frauen: $PBW [kg] = 45,5 + 0,91 (\text{Körpergröße (cm)} - 152,4 \text{ cm})$

Das zuvor genullte Flexicuff-System wird je nach räumlichen oder operationsbedingten Einschränkungen am rechten oder linken Oberarm angelegt, wie Abb. 8 zeigt. Der Gewebedrucksensor (rote Kappe) ist auch hier auf Höhe des rechten Vorhofs an der Außenseite des Excuffs angebracht.



Abb. 8: Im Operationssaal am linken Oberarm des Patienten angelegte Flexicuff-Manschette

Nachdem weitere spezifische ärztliche und pflegerische Maßnahmen abgeschlossen sind, wird der Patient in den Operationssaal gebracht und dort an die Überwachungsmonitore angeschlossen.

Nach erfolgter Lagerung des Patienten und vor Operationsbeginn wird der korrekte Sitz des Flexicuffs sowie aller weiteren Komponenten überprüft und einmalig der Adaptionszyklus durchgeführt. Abb. 9 zeigt die Lagerung des Patienten sowie die Position des Flexicuff-Systems.



Abb. 9: Im Operationssaal am Patienten angelegtes Flexicuff-System

Ab Beginn der Operation können durchgehend Messzyklen durchgeführt werden. Der angelegte Flexicuff wird nicht ausgetauscht.

Der Messzyklus unterscheidet sich zunächst nicht vom Ablauf am Probanden; ein Klemmdruck von $DAP + 15 \% \cdot PP$ über 30 Sekunden wird angestrebt.

2.5.1.1 Anpassungen im Messablauf

Die Klemmzeit wurde im weiteren Verlauf auf 50 Sekunden verlängert. Außerdem wurden – wie in den Probandenmessungen – jeweils alternierende Klemmdrücke auf einem Niveau von $DAP + 15 \% \cdot PP$ und $DAP + 33 \% \cdot PP$ angestrebt.

Bei möglichst stabilen systemischen Blutdruckverhältnissen – also einer Abweichung des MAP während der Klemmphase weniger ± 5 mmHg vom zu Beginn des Messzyklus ermittelten MAP –

wurden außerdem drei unterschiedliche Klemmdrücke direkt aufeinander folgend untersucht. Dabei wurden Klemmdrücke bei DAP, DAP + 15 %·PP, DAP + 33 %·PP bzw. MAP, DAP + 50 %·PP, DAP + 67 %·PP, DAP + 70 %·PP, DAP + 75 %·PP, SAP sowie SAP + 8 mmHg angestrebt.

Zwischen den einzelnen Messzyklen wurde eine wenige Sekunden dauernde Pause benötigt, um die Eingabe der aktuellen Blutdruckwerte und die Berechnung des davon abhängigen Spitzen- und Klemmdrucks vorzunehmen. Um das Auftreten von Blutdruckschwankungen zwischen diesen aufeinanderfolgenden Messzyklen zu vermeiden, wurde bei diesem Ablauf auf die zweite Inflation nach Klemmphase verzichtet: das Vorgehen entsprach bei diesen Messungen dem in Abb. 6 als „ursprünglicher Verlauf“ gekennzeichneten Messablauf.

Nach drei schnell aufeinanderfolgenden Messzyklen wurde vor Beginn eines weiteren Messablaufs eine Pause von mindestens fünf Minuten eingelegt.

2.6 Parameter zur Auswertung

Im Rahmen der Probandenmessungen wurden zwei Parameter definiert, anhand derer die Messergebnisse beurteilt werden konnten. Die Besonderheit des Flexicuff-Systems – die hydraulische Kopplung – wurde dabei durch den Parameter *Pressure Ratio*, die abgeleitete Gewebedruckkurve durch den Parameter *Cal_PP* objektiv darstellbar. Als PP_t wird außerdem der mittels Flexicuff abgeleitete Pulsdruck der Gewebedruckkurve bezeichnet.

Im Rahmen der Messungen am Patienten wurde das Verhältnis von invasiv und nichtinvasiv abgeleiteter Pulsdruckvariation (PPV_{inv} bzw. PP_tV) ermittelt.

2.6.1 Pressure Ratio

Die Pressure Ratio setzt den im Excuff anliegenden Spitzendruck zum gleichzeitig im Sensorpad des Flexicuffs gemessenen Druck ins Verhältnis. Durch diesen Wert wird die Effektivität der hydraulischen Kopplung bestimmt, die idealerweise identische Druckverhältnisse (Pressure Ratio = 1) in beiden Bauteilen ergibt. Er wird berechnet durch:

$$\text{Pressure Ratio} = \frac{\text{Spitzendruck Excuff}}{\text{Spitzendruck Flexicuff}}$$

Die Pressure Ratio wird im Ergebnisteil jeweils für beide angestrebte Spitzendrücke und nur für die geprüften Manschettenvarianten angegeben.

2.6.2 Cal_PP

Der Mittelwert aus den oszillometrischen Messungen vor und nach dem Messzyklus (PP_{osz}) wird zum durchschnittlichen PP_t ins Verhältnis gesetzt und so der Faktor Cal_PP berechnet:

$$Cal_PP = \frac{PP_{osz}}{PP_t}$$

Idealerweise wären oszillometrisch ermittelter arterieller Pulsdruck (PP_{osz}) und der mittels Flexicuff ermittelte Pulsdruck der Gewebedruckkurve (PP_t) identisch ($cal_PP = 1$).

Im Folgenden wird sowohl der Einfluss der untersuchten Flexicuff-Varianten wie auch relevanter biometrischer Daten des Probanden auf Cal_PP dargestellt.

2.6.3 Klemmdruck PCI

Sowohl in den Untersuchungen am Probanden wie auch am Patienten wurden vordefinierte Klemmdrücke angestrebt. Ob der angestrebte Klemmdruck während eines Messzyklus tatsächlich erreicht werden konnte, wurde mithilfe der folgenden Formel analysiert:

$$X = \frac{\frac{PP_t}{R/L_{ratio}} - DAP}{PP}$$

Die Größe X repräsentiert den prozentualen Anteil am arteriellen Pulsdruck ($X \% \cdot PP$) und wird zum diastolischen Blutdruckwert addiert ($DAP + X \% \cdot PP$). Weitere Bestandteile der Formel sind: PP_t = durchschnittlicher Pulsdruck der Gewebedruckkurve, R/L_{ratio} = in den oszillometrischen Blutdruckmessungen am rechten und linken Arm ermitteltes Blutdruckverhältnis, also ein probandenspezifischer Faktor, der idealerweise bei 1,000 liegt. DAP und PP stehen in dieser Formel für den gemittelten diastolischen arteriellen Blutdruckwert bzw. arteriellen Pulsdruck aus den oszillometrischen Blutdruckmessungen unmittelbar vor bzw. nach dem Messzyklus.

2.6.4 Analyse biometrischer Daten

Der bei allen Probanden verwendete Flexicuff (420 mm Länge, 180 mm Breite, 40 Lagen Spezialpapier, 250 µm Kunststofffolie) wurde zur Auswertung der Cal_PP-Werte für folgende biometrische Daten genutzt: Alter, BMI, Konizität des Oberarms, maximaler Oberarmumfang, Oberarmlänge, Unterhautfettgewebe sowie das Verhältnis von Oberarmlänge zu Konizität.

2.6.5 PPV-Verhältnis PPV_v

Aus den aufgezeichneten invasiven arteriellen Blutdruckkurven lässt sich am kontrolliert beatmeten Patienten die Pulsdruckvariation (PPV) errechnen. Da diese auch aus der aufgezeichneten Gewebedruckkurve bestimmt werden kann, wurde ein neuer Parameter etabliert, der die nichtinvasiv über den Flexicuff (PPV_t) und invasiv über einen arteriellen Katheter (PPV_{inv}) bestimmte Pulsdruckvariation zueinander in ein Verhältnis setzt:

$$PPV_v = \frac{PPV_t}{PPV_{inv}}$$

Es sollte durch Messungen bei verschiedenen, vordefinierten Klemmdrücken ein Klemmdruck gefunden werden, an dem die beiden gemessenen PPV übereinstimmen, sich also ein Verhältnis von $PPV_v = 1$ ergeben würde.

2.6.6 Statistisches Verfahren

Zur Analyse und statistischen Auswertung wurden der t-Test sowie der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewendet und das statistische Signifikanzniveau bei $p < 0,05$ angesetzt.

Zur Auswertung wurde neben Microsoft Office Excel 2010 das Programm MedCalc 11.5 genutzt.

3 Ergebnisse

3.1 Messungen an Probanden

3.1.1 Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv setzte sich aus 18 männlichen und 10 weiblichen Probanden mit einem Durchschnittsalter von 29,1 Jahren ($SD \pm 7,68$ Jahre, max. 53 Jahre, min. 22 Jahre) zusammen.

Die durchschnittliche Körpergröße der Probanden maß 178,2 cm ($SD \pm 8,2$ cm, max. 193 cm, min. 158 cm), das durchschnittliche Körpergewicht lag bei 72 kg ($SD \pm 8,75$ kg, max. 87 kg, min. 55 kg); der durchschnittliche BMI lag bei 22,69 kg/m² ($SD \pm 2,71$ kg/m², max. 30,04 kg/m², min. 18,79 kg/m²).

3.1.2 Messzyklus am Probanden

Beispielhaft sei in [Abb. 10](#) ein vollständiger Messzyklus am spontanatmenden Probanden dargestellt, an der sich die verschiedenen Phasen gut nachvollziehen lassen.

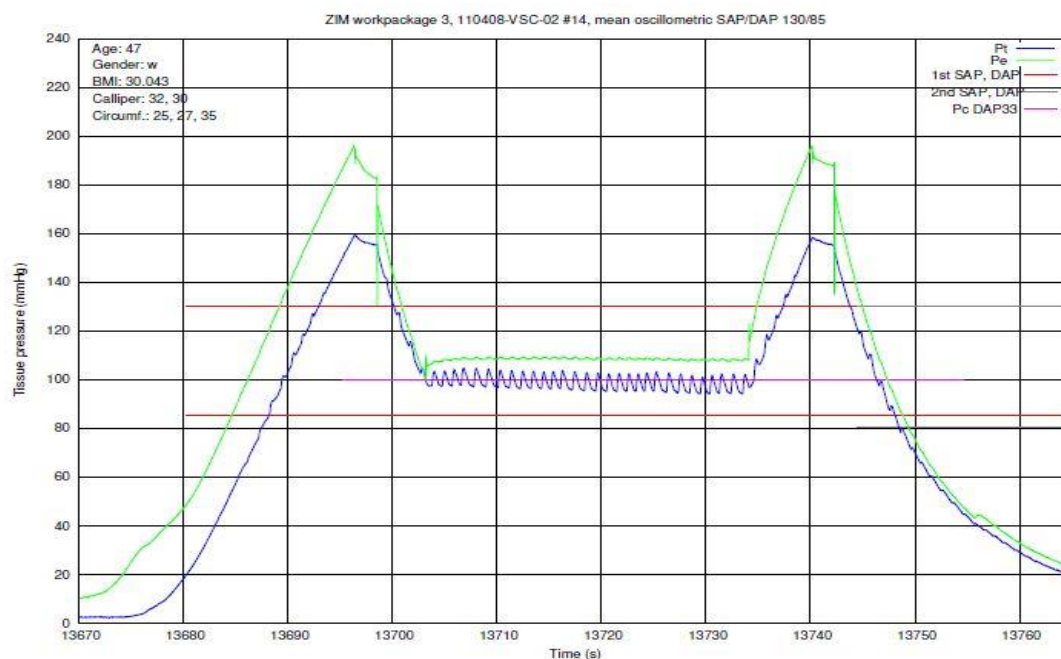


Abb. 10: Messung am Probanden - gesamter Messzyklus

Es zeigen sich ein Druckanstieg im Excuff (*grün*) sowie am Sensorpad des Flexicuffs (*blau*) bis zum Spitzendruck, der Abfall auf das voreingestellte Klemmdruckniveau mit Ableitung einer Druckkurve über 30 Sekunden, erneuter Anstieg auf Spitzendruck und langsamer Abfall bis auf etwa 20 mmHg. In der Abbildung sind in die oszillometrisch bestimmten systolischen und

diastolischen Blutdruckwerte (1 in *bordeauxrot*, 2 in *hellgrau*) sowie das angestrebte Klemmdruckniveau (*lila*) eingezeichnet.

An der Druckkurve des Excuff (Abb. 10, *grün*) sind Oszillationen, wie sie die konventionelle oszillometrische Blutdruckmessung durch pneumatische Kopplung liefert, zu erkennen. Es wird ersichtlich, dass der abgeleitete Gewebepulsdruck (*blau*) durch hydraulische Kopplung die Oszillationen um den Faktor 10 übersteigt.

Die bereits in der Übersicht in Abb. 10 während der Klemmphase erkennbare Druckkurve ist in Abb. 11 vergrößert dargestellt:

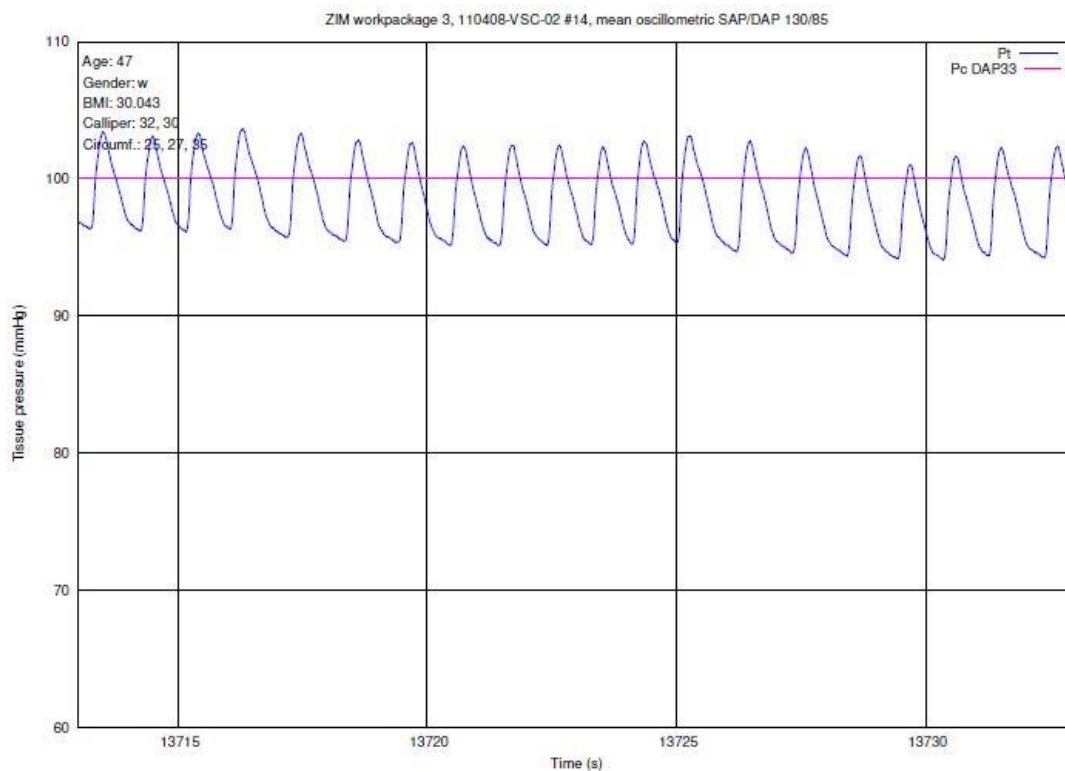


Abb. 11: Messung am Probanden - Klemmphase isoliert dargestellt

Das angestrebte Klemmdruckniveau von 100 mmHg ist eingezeichnet (*lila*). Neben einer leichten Undulation der Druckkurve um dieses Niveau als Folge der Spontanatmung des Probanden fällt auf, dass die Amplitude der Gewebedruckkurve – also der nichtinvasiv abgeleitete Pulsdruck – mit etwa 10 mmHg deutlich niedriger als der oszillometrisch bestimmte arterielle Pulsdruck ausfällt (dieser liegt im obigen Fall mit einem arteriellen Blutdruck von 130/85 mmHg bei 45 mmHg). Außerdem zeigt die abgeleitete Gewebedruckkurve nicht die klassische Form einer arteriellen Druckkurve (s. bspw. Abb. 1), sondern verläuft eher sägezahnartig.

Als Gegenbeispiel ist in [Abb. 12](#) die Klemmphase einer weiteren Probandenmessung bei einem Klemmdruck von $\text{DAP} + 33\% \cdot \text{PP}$ vergrößert dargestellt, bei der die Gewebedruckkurve optisch einer invasiv abgeleiteten arteriellen Blutdruckkurve entspricht.

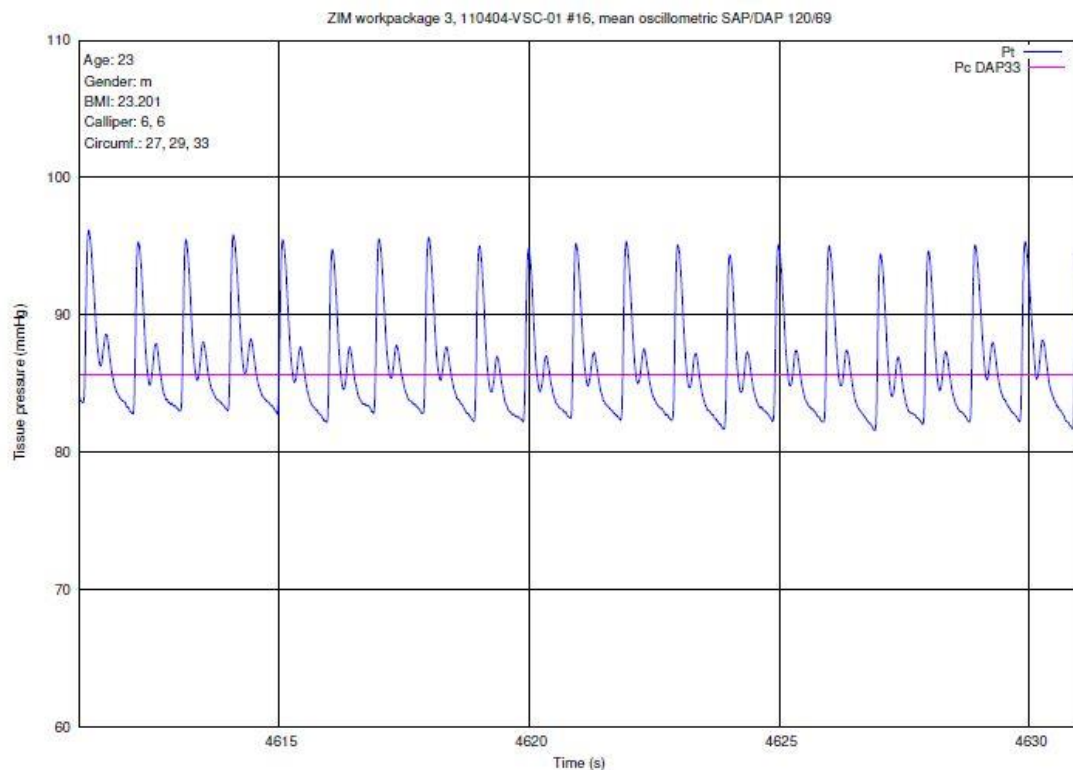


Abb. 12: Messung am Probanden - Klemmphase

In dieser Abbildung fällt ebenfalls eine leichte, atmungsbedingte Undulation der Druckkurve auf, die Amplitude der Gewebedruckkurve beträgt wie in [Abb. 11](#) etwa 10 mmHg. Der arterielle Pulsdruck bei oszillometrisch bestimmtem arteriellen Blutdruck von 120/69 mmHg liegt bei 51 mmHg. Die Druckverhältnisse bleiben mit etwa 95/85 mmHg über die gesamte Klemmphase von 30 Sekunden stabil. Im Gegensatz zur Darstellung in [Abb. 11](#) ist neben Systole und Diastole außerdem ein wesentliches Merkmal der arteriellen Druckkurve, der *dicrotic notch*, klar zu erkennen.

3.1.3 Einfluss der Flexicuff-Varianten auf Cal_PP und Pressure Ratio

Zur Analyse von Cal_PP -Werten und der Pressure Ratio wurden für je zwei Vergleichsmessungen aus den Messergebnissen Paare gebildet, deren durchschnittlich erreichter Klemmdruck eine Differenz ΔPCI von unter 2,5 mmHg aufwies. Die Abweichung des Klemmdrucks über die Zeit der Klemmphase wurde als Prozentanteil des mittleren arteriellen Pulsdrucks berechnet und musste unter 15 % liegen.

Hierzu sei folgender Fall als Beispiel beschrieben: der arterielle Blutdruck beträgt oszillometrisch gemessen 120/80 mmHg (PP = 40 mmHg), der angestrebte Klemmdruck $DAP + 33 \% \cdot PP$ (ca. 94 mmHg). Die tolerierte Schwankung des Klemmdrucks über die Zeit der Klemmphase liegt bei weniger als $15 \% \cdot PP$ (= weniger als $40 \cdot 0,15$ = weniger als 6 mmHg), in absoluten Werten also bei über 88 mmHg und unter 100 mmHg. Es werden Paare mit einer zweiten Messung gebildet und diese nach einer PCI-Abweichung von weniger als 2,5 mmHg zwischen beiden Messungen korreliert.

Für jeden Probanden konnten so maximal 10 Messpaare erstellt und statistisch mittels gepaartem t-Test ausgewertet werden. Darüber hinaus wurden sämtliche Cal_PP-Werte mittels des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests ausgewertet.

3.1.3.1 Einfluss der Kunststoffolie auf Cal_PP und Pressure Ratio

In 64 gültigen Messpaaren wurde mit einer innenliegenden Kunststoffolie der Stärke 50 µm durchschnittlich ein Cal_PP von 5,4887 (SD \pm 1,8957) und mit einer Kunststoffolie der Stärke 250 µm ein Cal_PP von 5,4355 (SD \pm 1,8427) ermittelt.

Tendenziell konnten mit dem Flexicuff der Folienstärke 250 µm geringere Cal_PP-Werte erzielt werden, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Varianten konnte jedoch nicht dargestellt werden ($p = 0,7493$).

In 64 gültigen Messpaaren wurde in der Auswertung nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Folienstärke 50 µm ein Cal_PP von 5,5324 (95 % Konfidenzintervall 4,2052 – 6,5063) und für die Folienstärke 250 µm ein Cal_PP von 5,2430 (95 % - KI 4,4933 – 5,8336) ermittelt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht dargestellt werden ($p = 0,2015$).

In 80 gültigen Messungen wurde mit einer innenliegenden Kunststoffolie der Stärke 50 µm am ersten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2192 (SD \pm 0,0368) und mit einer Kunststoffolie der Stärke 250 µm eine Pressure Ratio von 1,2440 (SD \pm 0,0590) ermittelt. In 80 gültigen Messungen wurde mit einer Kunststoffolie der Stärke 50 µm am zweitem Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2308 (SD \pm 0,0359) und mit einer Kunststoffolie der Stärke 250 µm eine Pressure Ratio von 1,2536 (SD \pm 0,0566) ermittelt.

Die Auswertung ergibt für die Druckübertragung bei beiden Spitzendrücken einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der dünneren Folie mit 50 µm ($p = 0,0001$).

3.1.3.2 Einfluss der Manschettenbreite auf Cal_PP und Pressure Ratio

Die Untersuchung der Manschettenbreite auf Cal_PP und Pressure Ratio wurde in zwei unterschiedlichen Messabläufen durchgeführt.

3.1.3.2.1 Untersuchung mit herkömmlichem Messablauf

In 54 gültigen Messpaaren, die nach der unter 2.3.1 beschriebenen Methodik durchgeführt worden waren, wurde mit einer Flexicuff-Manschettenbreite von 160 mm durchschnittlich ein Cal_PP von 4,7704 ($SD \pm 1,3799$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm ein Cal_PP von 4,8062 ($SD \pm 1,5682$) ermittelt.

Tendenziell konnten mit dem Flexicuff der Breite 160 mm geringere Cal_PP-Werte erzielt werden, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Varianten konnte jedoch nicht dargestellt werden ($p = 0,8881$).

In 54 gültigen Messpaaren wurde in der Auswertung nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Manschettenbreite 160 mm ein Cal_PP von 4,2896 (95 % - KI 3,9579 – 4,8240) und für die Manschettenbreite 180mm ein Cal_PP von 4,5408 (95 % - KI 4,2825 – 4,7891) ermittelt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht dargestellt werden ($p = 0,6889$).

In 80 gültigen Messungen wurde mit einer Manschettenbreite von 160 mm am ersten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2308 ($SD \pm 0,0359$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm eine Pressure Ratio von 1,2536 ($SD \pm 0,0566$) ermittelt. In 80 gültigen Messungen wurde mit einer Manschettenbreite von 160 mm am zweiten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2228 ($SD \pm 0,0976$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm eine Pressure Ratio von 1,2572 ($SD \pm 0,1280$) ermittelt.

Die Auswertung ergibt für die Druckübertragung bei beiden Spitzendrücken einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der schmaleren Manschette mit 160 mm Breite ($p = 0,0001$ bzw. $p = 0,0266$).

3.1.3.2.2 Untersuchung mit abweichendem Messablauf

In weiteren 41 gültigen Messpaaren, die nach der unter 2.3.1.2 beschriebenen Verfahrensweise durchgeführt worden waren, wurde mit einer Flexicuff-Manschettenbreite von 160 mm durchschnittlich ein Cal_PP von 4,8796 ($SD \pm 1,5230$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm ein Cal_PP von 5,1661 ($SD \pm 1,8758$) ermittelt.

Tendenziell konnten mit dem Flexicuff der Breite 160 mm geringere Cal_PP-Werte erzielt werden, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Varianten konnte jedoch nicht dargestellt werden ($p = 0,2357$).

In 41 gültigen Messpaaren wurde in der Auswertung nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Manschettenbreite 160 mm ein Cal_PP von 4,7374 (95 % - KI 4,0279 – 5,3503) und für die Manschettenbreite 180 mm ein Cal_PP von 4,9801 (95 % - KI 4,0022 – 5,7738) ermittelt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht dargestellt werden ($p = 0,2357$).

In 60 gültigen Messungen wurde mit einer Manschettenbreite von 160 mm am ersten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,1971 ($SD \pm 0,0730$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm eine Pressure Ratio von 1,2265 ($SD \pm 0,0868$) ermittelt. In 57 gültigen Messungen wurde mit einer Manschettenbreite von 160 mm am zweiten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2071 ($SD \pm 0,0679$) und mit einer Manschettenbreite von 180 mm eine Pressure Ratio von 1,2437 ($SD \pm 0,0819$) ermittelt.

Die Auswertung ergibt für die Druckübertragung bei beiden Spitzendrücken einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der schmalen Manschette mit 160 mm Breite ($p = 0,0054$ bzw. $p = 0,0002$).

3.1.3.3 Einfluss des Füllmaterials auf Cal_PP und Pressure Ratio

In 46 gültigen Messpaaren in Gruppe (a) wurde mit der Flexicuff-Manschette mit 30 Lagen Spezialpapier durchschnittlich ein Cal_PP von 5,1146 ($SD \pm 1,9564$) und mit 40 Lagen Spezialpapier ein Cal_PP von 4,3745 ($SD \pm 1,7879$) ermittelt.

In 47 gültigen Messpaaren in Gruppe (b) wurde mit der Flexicuff-Manschette mit 40 Lagen Spezialpapier durchschnittlich ein Cal_PP von 4,0767 ($SD \pm 0,9002$) und mit 50 Lagen Spezialpapier ein Cal_PP von 4,0424 ($SD \pm 0,9226$) ermittelt.

In Gruppe (a) war Cal_PP statistisch signifikant niedriger zugunsten der Flexicuff-Variante mit 40 Lagen Spezialpapier ($p < 0,0001$); in Gruppe (b) konnten mit 50 Lagen Spezialpapier tendenziell geringere Cal_PP-Werte erzielt werden, ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich nicht darstellen ($p = 0,7230$).

In 46 gültigen Messpaaren in Gruppe (a) wurde in der Auswertung nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Flexicuff-Manschette mit 30 Lagen Spezialpapier ein Cal_PP von 4,6793 (95 % - KI 4,1019 – 4,9101) und mit 40 Lagen Füllmaterial ein Cal_PP von 3,8207 (95 % - KI 3,5449 – 4,0849) ermittelt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte zugunsten der Variante mit 40 Lagen Spezialpapier dargestellt werden ($p < 0,0001$).

In 47 gültigen Messpaaren in Gruppe (b) wurde in der Auswertung nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für die Flexicuff-Manschette mit 40 Lagen Spezialpapier ein Cal_PP von 3,8498 (95 % - KI 3,6088 – 4,4140) und mit 50 Lagen Füllmaterial ein Cal_PP von 3,9396 (95 % - KI 3,4924 – 4,5263) ermittelt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht dargestellt werden ($p = 0,4032$).

In 60 gültigen Messungen wurde in Gruppe (a) mit der Flexicuff-Manschette mit 30 Lagen Füllmaterial am ersten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,1928 ($SD \pm 0,0599$) und mit 40 Lagen Spezialpapier eine Pressure Ratio von 1,2858 ($SD \pm 0,1002$) ermittelt. In 60 gültigen Messungen wurde in Gruppe (a) mit der Flexicuff-Manschette mit 30 Lagen Füllmaterial am zweiten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2029 ($SD \pm 0,0597$) und mit 40 Lagen Spezialpapier eine Pressure Ratio von 1,2913 ($SD \pm 0,0985$) ermittelt.

Die Auswertung ergibt für die Druckübertragung in Gruppe (a) bei beiden Spitzendrücken einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der Version mit 30 Lagen Spezialpapier als Füllmaterial ($p < 0,0001$).

In 59 gültigen Messungen wurde in Gruppe (b) mit der Flexicuff-Manschette mit 40 Lagen Füllmaterial am ersten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2630 ($SD \pm 0,0710$) und mit 50 Lagen Spezialpapier eine Pressure Ratio von 1,2767 ($SD \pm 0,1049$) ermittelt. In 60 gültigen Messungen wurde in Gruppe (b) mit der Flexicuff-Manschette mit 40 Lagen Füllmaterial am zweiten Spitzendruck durchschnittlich eine Pressure Ratio von 1,2713 ($SD \pm 0,0753$) und mit 50 Lagen Spezialpapier eine Pressure Ratio von 1,2928 ($SD \pm 0,1071$) ermittelt.

Die Auswertung ergibt in Gruppe (b) für die Druckübertragung beim ersten Spitzendruck keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,0653$) und beim zweiten Spitzendruck einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der Manschette mit 40 Lagen Spezialpapier als Füllmaterial ($p = 0,0070$).

3.1.4 Einfluss biometrischer Daten auf Cal_PP

Insgesamt konnte kein statistisch signifikanter Einfluss biometrischer Daten auf Cal_PP-Werte gefunden werden. Die untersuchten Variablen sind im Folgenden aufgeführt.

3.1.4.1 Einfluss des Alters auf Cal_PP

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und Alter des Probanden erkennen (Korrelationskoeffizient $r = -0,05$).

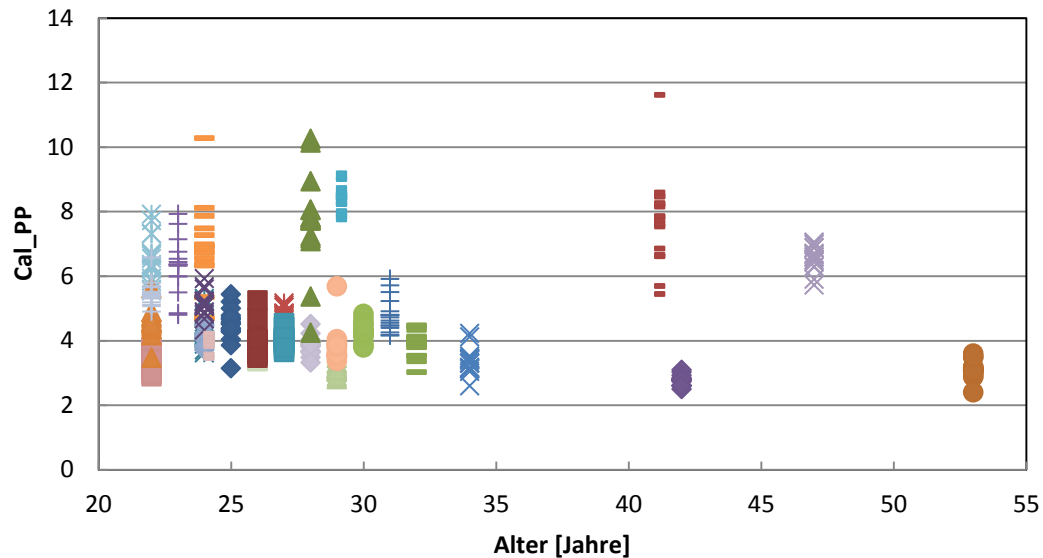


Abb. 13: Cal_PP in Abhängigkeit vom Alter

3.1.4.2 Body-Mass-Index

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und BMI des Probanden erkennen ($r = 0,11$).

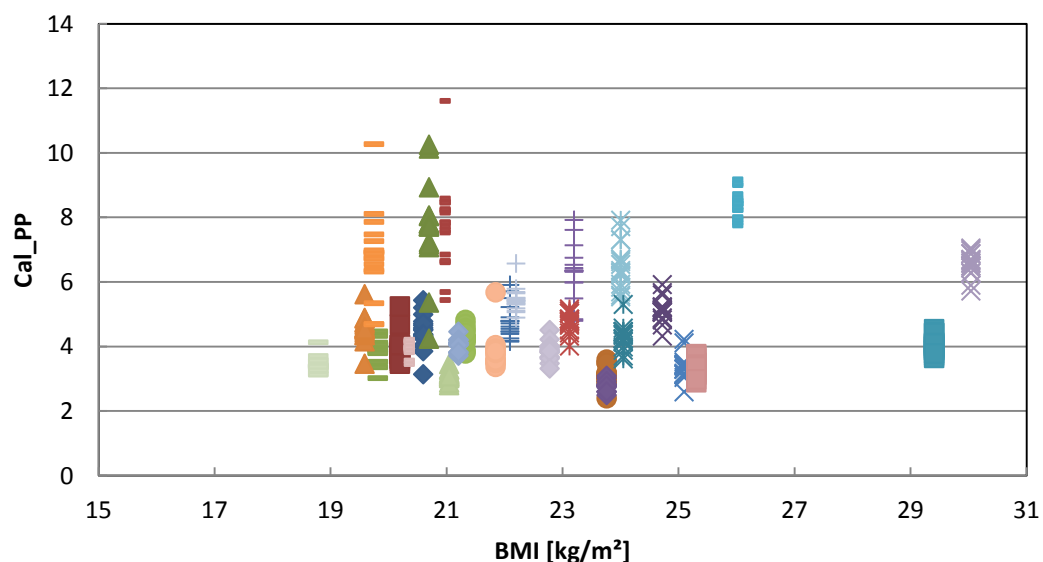


Abb. 14: Cal_PP in Abhängigkeit vom BMI

3.1.4.3 Unterhautfettgewebe

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und Unterhautfettgewebe am Oberarm des Probanden erkennen ($r = 0,22$).

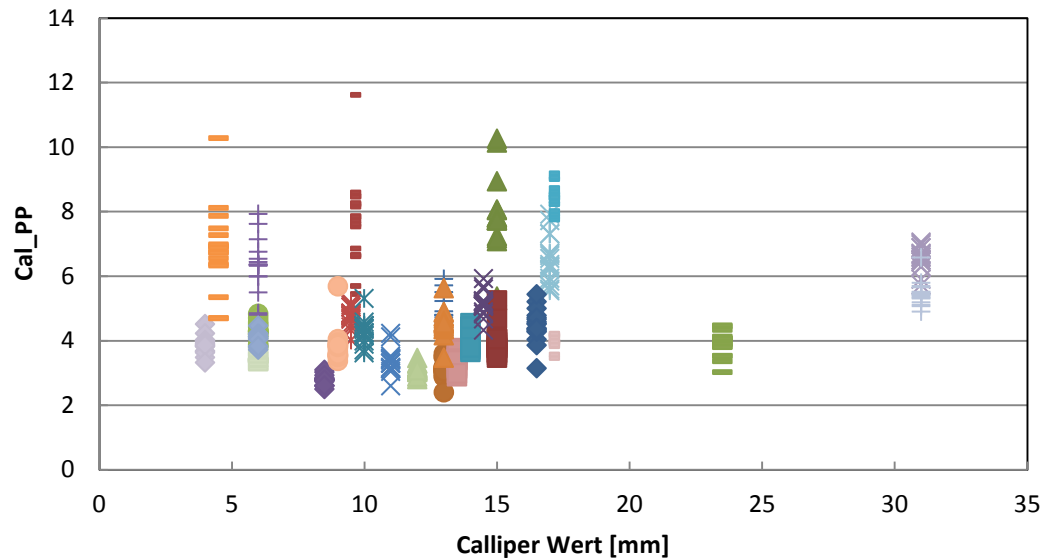


Abb. 15: Cal_PP in Abhängigkeit vom Unterhautfettgewebe

3.1.4.4 Konizität des Oberarms

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und Konizität des Oberarms des Probanden erkennen ($r = -0,20$).

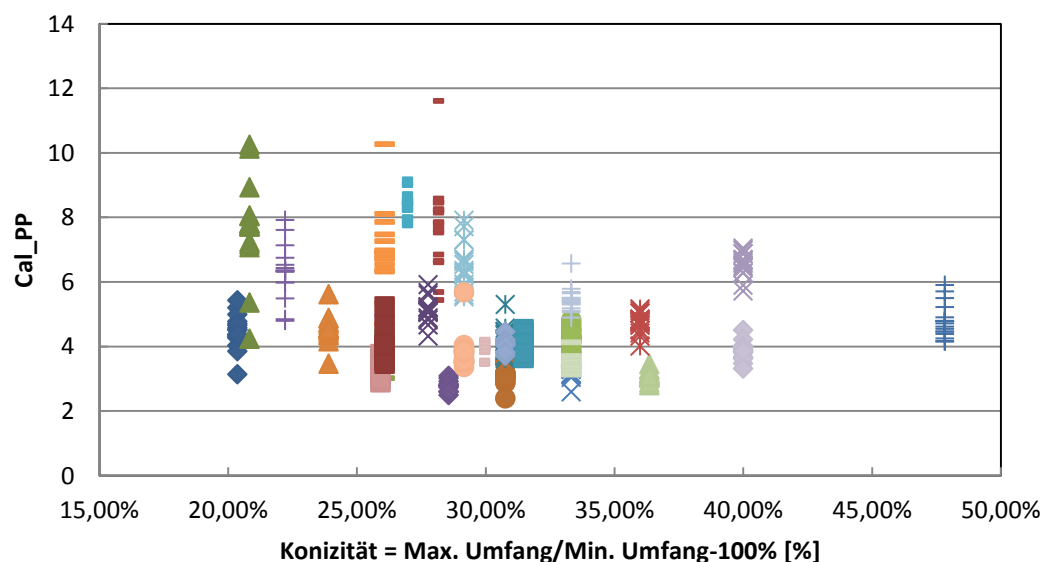


Abb. 16: Cal_PP in Abhängigkeit von der Konizität des Oberarms

3.1.4.5 Maximaler Oberarmumfang

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und Oberarmumfang des Probanden erkennen ($r = 0,16$).

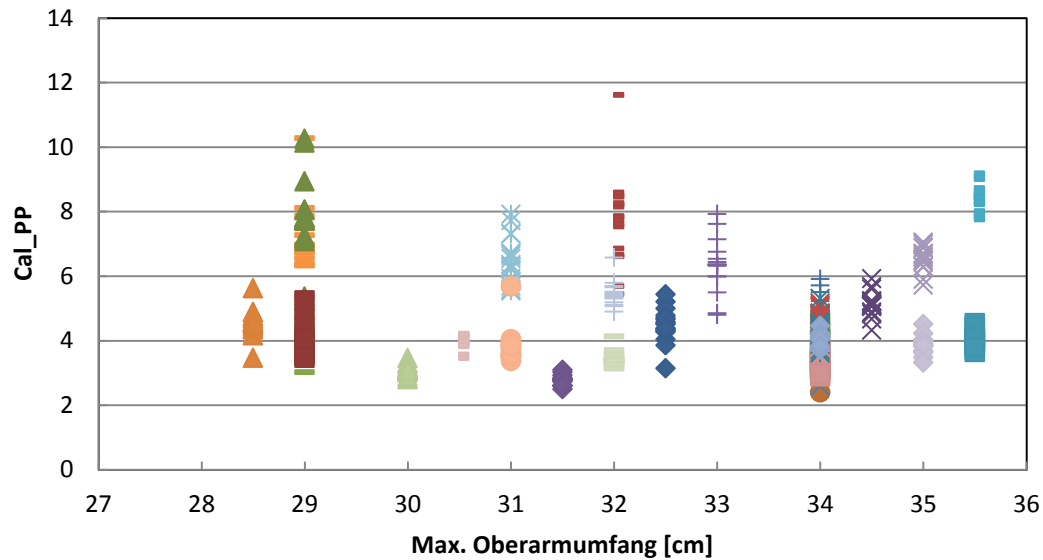


Abb. 17: Cal_PP in Abhängigkeit vom Oberarmumfang

3.1.4.6 Oberarmlänge

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und Oberarmlänge des Probanden erkennen ($r = -0,33$).

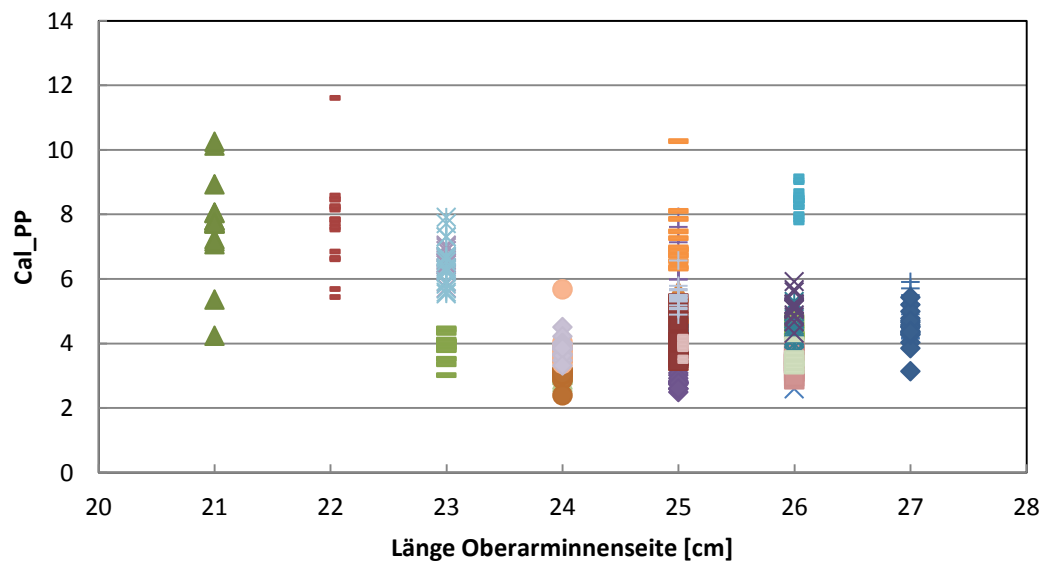


Abb. 18: Cal_PP in Abhängigkeit von der Oberarmlänge

3.1.4.7 Verhältnis Oberarmlänge / Konizität

Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Amplitude der Gewebedruckkurve, wie sie durch Cal_PP erfasst wird, und dem Verhältnis von Oberarmlänge zu Konizität des Oberarms des Probanden erkennen ($r = 0,13$).

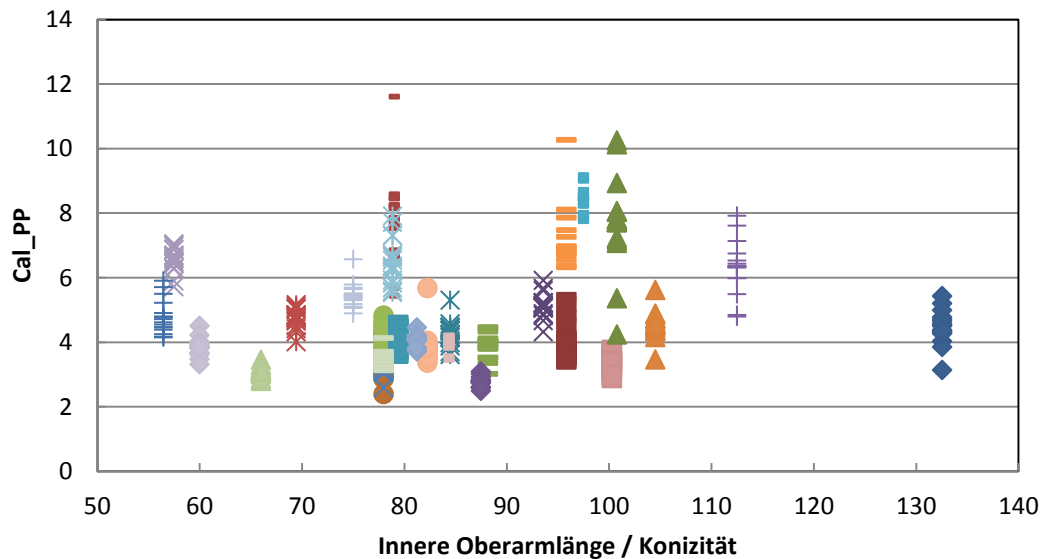


Abb. 19: Cal_PP in Abhängigkeit vom Verhältnis Oberarmlänge zu Konizität

3.1.5 Zusammenfassung

Für den weiteren Projektverlauf sollte ein Flexicuff verwendet werden, der möglichst geringe Cal_PP-Werte und bessere Pressure-Ratio-Werte aufwies.

Bezüglich dieser Kriterien zeigte sich eine Manschettenbreite von 160 mm in Verbindung mit 40 Lagen Spezialpapier als besser geeignet. Unterschiedliche Ergebnisse wurden in Bezug auf die Stärke der patientenseitig liegenden Kunststoffolie erzielt, da sich mit einer stärkeren Folie tendenziell kleinere Cal_PP-Werte bei statistisch signifikant schlechterer Pressure Ratio zeigten. Da ein Flexicuff mit dünnerer Folie aber subjektiv leichter an den Arm anzumodellieren war, entschied man sich für den weiteren Verlauf für eine Stärke von 100 μm .

Der fortan verwendete Flexicuff war 160 mm breit, mit 40 Lagen Füllmaterial und 100 μm starker Kunststoffolie.

3.2 Messungen an Patienten

3.2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus 6 männlichen und 8 weiblichen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54,6 Jahren ($SD \pm 10,07$ Jahre, max. 73 Jahre, min. 38 Jahre).

Die durchschnittliche Körpergröße der Patienten maß 170,1 cm ($SD \pm 10,6$ cm, max. 192 cm, min. 153 cm), das durchschnittliche Körpergewicht lag bei 75,9 kg ($SD \pm 18,12$ kg, max. 132 kg, min. 54 kg); der durchschnittliche BMI lag bei 26,04 kg/m² ($SD \pm 4,44$ kg/m², max. 39,85 kg/m², min. 21,09 kg/m²).

3.2.2 PPV-Verhältnis PP_{tV} / PPV_{inv}

Bei 10 Patienten wurden die invasiv abgeleiteten Blutdruckkurven in 272 Messzyklen über einen Katheter in der A. radialis, sowie bei 4 Patienten in 103 Messzyklen über einen Katheter in der A. femoralis erfasst. Insgesamt wurden 375 gültige Messzyklen bei 14 Patienten durchgeführt.

3.2.2.1 A. radialis

Bei 82 Messungen wurde eine invasiv abgeleitete PPV von unter 5 % ermittelt, bei 130 Messungen eine invasiv abgeleitete PPV von zwischen 5 % und 15 % und bei 60 Messungen eine invasiv abgeleitete PPV von über 15 %.

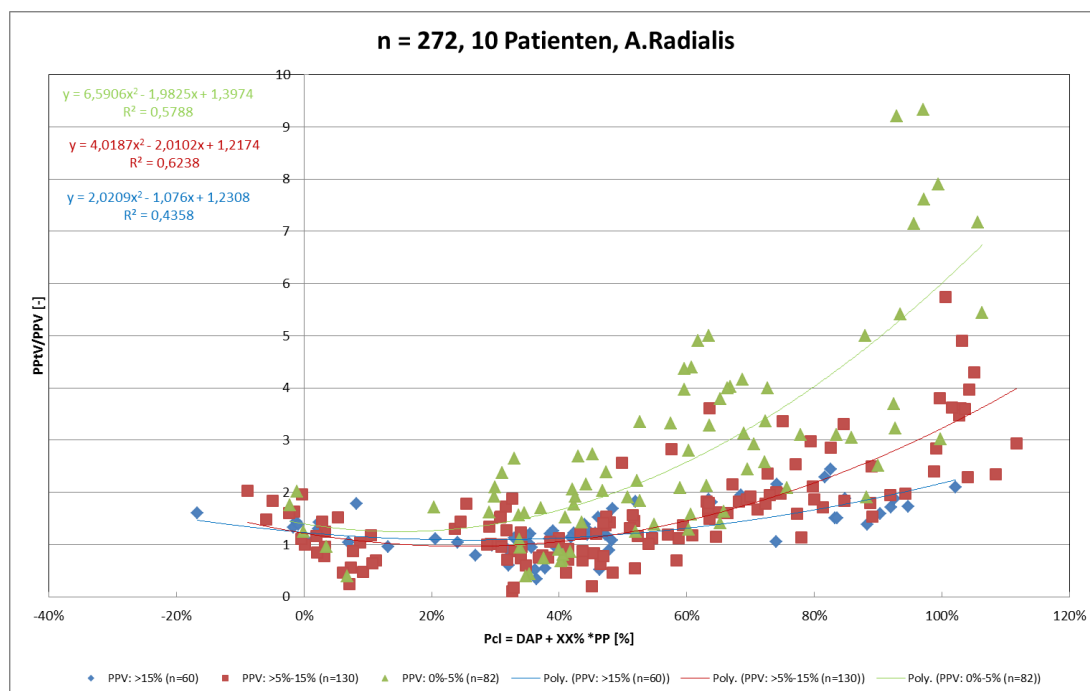


Abb. 20: PPV-Verhältnis Flexicuff/Radialiskatheter (PP_{tV}/PPV_{inv})

3.2.2.2 A. femoralis

Bei 29 Messungen wurde eine invasiv abgeleitete PPV von unter 5 % ermittelt, bei 54 Messungen eine invasiv abgeleitete PPV von zwischen 5 % und 15 % und bei 20 Messungen eine invasiv abgeleitete PPV von über 15 %.

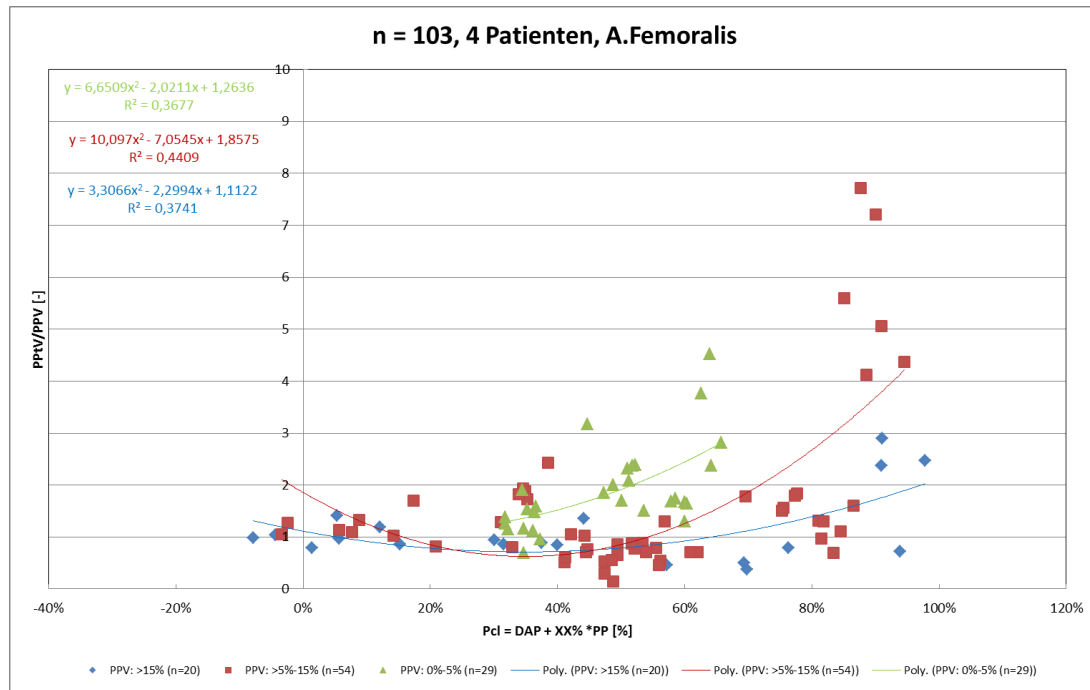


Abb. 21: PPV-Verhältnis Flexicuff/Femoraliskatheter (PP_{tV}/PPV_{inv})

3.2.3 Zusammenfassung

Die Analysen ergaben, dass der Klemmdruck, bei welchem sich eine optimale Übereinstimmung von nichtinvasiv und invasiv ermittelter PPV zeigt, individuell stark variiert und im Bereich des arteriellen Mitteldrucks bei $DAP + 10\% \cdot PP$ bis $DAP + 50\% \cdot PP$ liegt. Zudem beeinflusst auch die Höhe der PPV denjenigen Klemmdruck, der eine optimale Übereinstimmung von nichtinvasiv und invasiv gemessener PPV ermöglicht.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war, ein im Entwicklungsstadium befindliches, nichtinvasives Verfahren für das erweiterte hämodynamische Monitoring – den „Flexicuff“ – hinsichtlich seiner technischen Grundlagen und seiner Anwendbarkeit im klinischen Umfeld zu untersuchen.

Hierzu wurde dem Probanden bzw. dem Patienten diese speziell konstruierte Oberarmmanschette angelegt, welche bei einem konstanten Klemmdruck über der A. brachialis nichtinvasiv eine Gewebedruckkurve ableiten soll. Dabei zeigte sich:

- Die nichtinvasive Ableitung einer arteriellen Druckkurve am Oberarm mittels eines Unterdrucksystems mit hydraulischer Kopplung ist technisch möglich.
- Es kann nicht gezeigt werden, dass ein Kalibrierungsfaktor zur Skalierung des Gewebepulsdrucks auf den arteriellen Pulsdruck durch das Alter oder individuelle biometrische Besonderheiten des Untersuchten beeinflusst wird.
- Das Flexicuff-System lässt sich im Arbeitsumfeld des Operationssaals problemlos integrieren und bleibt auch in Allgemeinanästhesie anwendbar und leistungsfähig.
- Die abgeleitete Druckkurve kann prinzipiell zur Berechnung von Herz-Lungen-Interaktions-Parametern herangezogen werden. Jedoch muss der hier untersuchte Messablauf aufgrund interindividuell unterschiedlicher optimaler Klemmdrucke verworfen werden.

4.1 Messungen am Probanden

In den Versuchen an 28 kardial gesunden Probanden wurde der arterielle Blutdruck mit einem oszillometrischen Messverfahren bestimmt, um den entsprechenden Klemmdruck der Flexicuff-Manschette zur Ableitung einer Gewebedruckkurve festlegen zu können.

Bei allen Probanden wurde vor Beginn der Versuche und nach einer kurzen Ruhephase an jedem Oberarm eine dreimalige Blutdruckmessung durchgeführt. Hierdurch sollten signifikante Blutdruckdifferenzen zwischen den Oberarmen ausgeschlossen werden, wie sie beispielsweise im Rahmen eines Aortenbogensyndroms oder einer Aortenisthmusstenose proximal bzw. im Bereich der A. subclavia sinistra auftreten können und die im Hinblick auf die mittels Flexicuff erfasste Pulswelle unter Umständen zu Fehlinterpretationen hätten führen können.

Im weiteren Verlauf wurde vor jedem Messzyklus nur noch eine Blutdruckmessung zur Bestimmung des aktuellen arteriellen Blutdrucks durchgeführt. In der Literatur wird beispielsweise bei Vorhofflimmern eine dreimalige oszillometrische Vergleichsmessung

empfohlen, um mögliche Ungenauigkeiten einer einmaligen Messung aufgrund wechselnder Schlagvolumina und dadurch differierender Blutdruckwerte kompensieren zu können [73]. Da die Probanden allesamt anamnestisch herzgesund waren und insbesondere kein Vorhofflimmern bekannt war, wurde auf eine mehrmalige Blutdruckmessung verzichtet.

Die freiwilligen Probanden waren mit einem Durchschnittsalter von 29,1 Jahren jünger als das beispielsweise von Pearse in der Erwachsenen Chirurgie beschriebene allgemein übliche Patientenkollektiv und insbesondere als das von ihm genannte Hochrisikokollektiv für chirurgische Eingriffe [74]. Um die Fragestellung, ob die Ableitung einer Gewebedruckkurve technisch möglich wäre, zu beantworten, bedurfte es aber der möglichst optimalen Selektion gesunder Probanden.

Die Versuche zeigten, dass sich mittels hydraulischer Kopplung zwischen Sensor und Oberarm des Probanden eine Gewebedruckkurve ableiten ließ, die Merkmale einer arteriellen Pulskurve aufwies. Diese ermöglicht die Berechnung des Schlagvolumens über das Integral bzw. die Fläche unter der Kurve bis zum Schluss der Aortenklappe, wie die theoretische Herleitung durch die Arbeiten von Frank [21] und Goedje [39] belegt. Der Pulsdruck der Gewebedruckkurve wies allerdings eine deutlich geringere Amplitude auf, als durch den arteriellen Pulsdruck zu erwarten gewesen wäre. Der Faktor Cal_PP wurde daher etabliert, um die Skalierung von PP_t auf PP_{osz} zu ermöglichen, und verschiedene potentielle Einflussgrößen auf Cal_PP untersucht.

Es wurde untersucht, ob altersabhängige Faktoren wie die Straffheit des Gewebes oder die Muskelverteilung am Oberarm einen Einfluss auf die Qualität der mittels Flexicuff abgeleiteten Druckkurve und somit auf Cal_PP haben könnten. Daher wurden die durchschnittlichen Cal_PP-Werte der Messungen am Probanden ermittelt und das Alter des Probanden in Relation gesetzt. Hierbei ließ sich kein Einfluss des Alters auf Cal_PP erkennen.

Ebenso wurde evaluiert, ob der Body-Mass-Index (BMI) oder – damit assoziiert – eine dickere subkutane Fettschicht am Oberarm einen Einfluss auf die Druckübertragung zwischen der A. brachialis und Flexicuff-Sensorpad im Moment der Gewebepulsation haben könnte. Daher wurde mittels eines Callipers die Dicke des subkutanen Fettgewebes bestimmt und in Hinblick auf die erzielten Cal_PP-Werte untersucht. Auch hier ließ sich kein Zusammenhang darstellen.

Die Form des menschlichen Oberarms entspricht – trotz interindividuell unterschiedlicher Verteilung von Muskel-, Fett- und Bindegewebe – geometrisch gesehen einem Kegel. Eine rechtwinklige Manschette wie der im Probandenversuch verwendete Flexicuff würde sich schwerer anlegen lassen, je konischer ein Oberarm konfiguriert wäre. Dadurch bedingt könnte die Signalqualität leiden, wenn die hydraulische Kopplung z. B. durch Falten und somit

entstehende luftgefüllte Hohlräume beeinträchtigt würde. Daher wurde für jeden Probanden die Konizität, also die Änderung im Durchmesser eines Kegels, als Verhältnis von maximalem zu minimalem Oberarmumfang berechnet und ein Einfluss auf den Parameter Cal_PP untersucht. Hier konnte keine Abhängigkeit gefunden werden.

Die Oberarmlänge und der maximale Oberarmumfang, die jeweils eventuell eine nicht optimale Positionierung des Sensorpads über der A. brachialis begünstigt hätten, wurden ebenfalls hinsichtlich der Cal_PP-Werte ausgewertet und auch hier konnte sich kein Zusammenhang darstellen lassen. Selbiges gilt für das Verhältnis der Oberarmlänge zur Konizität des Oberarms.

4.2 Messungen am Patienten

Nach Bestimmung der am besten geeigneten Flexicuff-Manschette aus den Messungen an Probanden (160 mm Breite, 40 Lagen Spezialpapier als Füllmaterial und eine 100 µm starke patientenseitige Kunststoffolie) und den unter 2.4.1 aufgeführten Anpassungen des restlichen Messsystems erfolgte die Überprüfung des Flexicuff-Systems am Patienten.

Während der Messungen an 14 kardial gesunden Patienten wurde der arterielle Blutdruck auf invasivem Wege erfasst; bei 10 Patienten wurde dazu die A. radialis und bei 4 Patienten die A. femoralis punktiert. Die Auswahl der zu punktierenden Arterie sowie die arterielle Punktion selbst erfolgten nach Maßgabe des verantwortlichen Anästhesisten abhängig von operations- oder patientenspezifischen Notwendigkeiten nach erfolgter endotrachealer Intubation.

Das Patientenkollektiv entsprach mit einem Alter zwischen 38 und 73 Jahren und einem durchschnittlichen Alter von 54,6 Jahren hinsichtlich der Altersstruktur etwa dem von Pearse beschriebenen allgemeinen chirurgischen Patientenkollektiv [74]. Somit lassen sich die hier erzielten Ergebnisse zwar nicht auf die von Pearse definierte Hochrisikogruppe übertragen, bieten aber eine etwa dem allgemeinen chirurgischen Patientenkollektiv entsprechende Zusammensetzung.

Den Patienten wurde nach Maßgabe des verantwortlichen Neurochirurgen intraoperativ Mannitol 20% (2 ml/kg KG) i. v. verabreicht. Mannitol bewirkt eine osmotisch bedingte Diurese und führt passager zu einer Hypovolämie. Die konsekutive Volumensubstitution führte der verantwortliche Anästhesist nach klinisch verfügbaren Kriterien des Basismonitorings durch. Im Rahmen der Studie wurde die intraoperative Hypovolämie des Patienten über die Pulsdruckvariation (PPV) erfasst.

Die PPV gibt beim kontrolliert beatmeten Patienten an, um wie viel Prozent der Pulsdruck – also die Differenz von systolischem und diastolischem arteriellen Druck – um den über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert dieses Wertes schwankt [75]:

$$PPV (\%) = \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{(PP_{max} + PP_{min})/2} \cdot 100$$

Unter kontrollierter Beatmung gilt die PPV als relevanter, in der Flüssigkeitstherapie des kritisch kranken Patienten zu berücksichtigender Parameter [76]. Als normwertig gelten dabei PPV-Werte unter 10 %, eine größere PPV wird allgemein als Hinweis auf ein intravasales Volumendefizit interpretiert. Ab einer PPV von über 11 % geht man davon aus, dass es nach Flüssigkeitssubstitution bzw. Volumenexpansion zu einem signifikanten Anstieg der kardialen Auswurfleistung kommt [76-78].

Bei kontrollierter Beatmung mit Tidalvolumina über 8 ml/kg KG zeigten im Verlauf der Untersuchungen insgesamt 111 der 375 durchgeführten Messungen (29,6 %) eine PPV von weniger als 5 %, 184 Messungen (49,1 %) eine PPV zwischen 5 und 15 % und 80 Messungen (21,3 %) eine PPV von über 15 %, also ein deutliches intravasales Volumendefizit. Es konnte nachgewiesen werden, dass Veränderungen des Volumenstatus auch durch die nichtinvasiv ermittelte PPV ausreichend erfasst wurde.

Da im Rahmen des regulären intraoperativen hämodynamischen Monitorings neben der Messung des arteriellen und zentralvenösen Drucks auch ständig ein Elektrokardiogramm abgeleitet wurde, konnten Herzrhythmusstörungen, die – narkose- oder operationsbedingt – während eines Messzyklus auftraten, sofort detektiert werden; eine zu einem solchen Zeitpunkt durchgeführte Messung wurde im Computerprogramm entsprechend gekennzeichnet und im Nachhinein verworfen. Sowohl supraventrikuläre wie ventrikuläre Arrhythmien beeinflussen HZV, PPV und SVV und erschweren somit die Auswertung der nichtinvasiv gewonnen Parameter bzw. deren Verwendung zur Findung eines neuen Algorithmus [79-81].

Die Hypothese, mittels der Flexicuff-Manschette bei konstantem Klemmdruck eine Gewebedruckkurve mit Merkmalen einer arteriellen Druckkurve über der A. brachialis ableiten zu können, wurde in den Probandenversuch bestätigt. In den Messungen am Patienten wurden zunächst ebenfalls Klemmdrücke auf dem Niveau DAP + 15 %·PP und DAP + 33 %·PP angestrebt, da hier die maximale Pulsdruckamplitude mit guter Pulskontur erwartet wurde, die Klemmzeit für die Aufzeichnung der Gewebedruckkurve aber auf 50 Sekunden verlängert. Diese Überlegung ergab sich aus den Erkenntnissen, die seit vielen Jahren zum oszillometrischen

Messverfahren vorliegen: Marey, Ramsey und Drzewiecki haben dargelegt, dass die maximale Pulsdruckamplitude (PP_{\max}) im Bereich des MAP zu finden ist, der bei $DAP + 1/3 (SAP - DAP)$ ($= DAP + 33 \% \cdot PP$) liegt [63, 65]. Im Probandenversuch hatte sich diese Annahme beim Vergleich von zwei verschiedenen Klemmdrücken ($DAP + 15 \% \cdot PP$ und $DAP + 33 \% \cdot PP$) als korrekt erwiesen.

Nachdem nach ersten Messungen am Patienten Zweifel an der Übertragbarkeit dieser Überlegung auf das Flexicuff-System aufkamen, wurde der Messalgorithmus umgestellt. Dabei wurden an Patienten mit stabilen Blutdruckverhältnissen (ΔMAP kleiner als 5 mmHg über 3 Messungen) – wie in 2.5.1.1 beschrieben – 3 unmittelbar aufeinander folgende Messzyklen bei wechselnd DAP , $DAP + 15 \% \cdot PP$, $DAP + 33 \% \cdot PP$, $DAP + 50 \% \cdot PP$, $DAP + 67 \% \cdot PP$, $DAP + 70 \% \cdot PP$, $DAP + 75 \% \cdot PP$, SAP sowie $SAP + 8$ mmHg durchgeführt.

Hierbei zeigte sich, dass die Annahme, PP_{\max} liege wie im Fall der oszillometrischen Blutdruckmessung beim arteriellen Mitteldruck, für das Flexicuff-System am narkotisierten Patienten nicht gilt: hier lassen die erzielten Ergebnisse vermuten, dass die maximale Pulsdruckamplitude in einem Bandbereich von etwa 10 % unterhalb bis etwa 20 % oberhalb des arteriellen Mitteldrucks liegt. Diese Bandbreite liegt weit außerhalb des von Drzewiecki für die oszillometrische Messung beschriebenen systematischen Fehlerbereichs von etwa 2 mmHg um MAP, an dem nämlich die maximale Elastizität der Arterie vorliegt [63].

Die Gründe für die massive Abweichung zwischen oszillometrischer Technik und Flexicuff-Technik sind unklar. Möglicherweise verändern die kontrollierte Beatmung des Patienten und/oder vaskuläre Effekte der Allgemeinanästhesie die Reagibilität und Impedanz des arteriellen Gefäßsystems in einer Weise, die die Messqualität des Flexicuff-Systems entscheidend beeinflusst.

Da es für die Entwicklung eines Kalibrieralgorithmus zur Beurteilung von Herz-Lungen-Interaktionsparametern wie die PPV aber von entscheidender Bedeutung ist, ein optimales Pulsdruckkurven-Signal mit maximalem Pulsdruck abzuleiten, ist der in dieser Arbeit untersuchte Messablauf hierfür ungeeignet. Es kann also festgehalten werden, dass sich vorgegebene Klemmdrücke aufgrund interindividueller Schwankungen der maximalen Pulsdruckamplitude im Bereich von $DAP + 10 \% \cdot PP$ – $DAP + 50 \% \cdot PP$ nicht zur Beurteilung von Herz-Lungen-Interaktionsparametern am narkotisierten Patienten eignen.

4.3 Methodenkritik

Bei Beurteilung der vorliegenden Arbeit ist zu beachten, dass die hydraulische Kopplung des Oberarms ein neues Messverfahren darstellt und im Entwicklungsstadium untersucht wurde. Im Verlauf der Studie wurden diverse Anpassungen vollzogen und mit modifizierten Messabläufen erneut getestet.

Seitens des Herstellers wurden alle technischen Bauteile vor Auslieferung einer genauen Qualitätsprüfung unterzogen, die seitens der Untersucher vor, während und nach der Anwendung am Probanden und Patienten wiederholt wurden. Zu nennen wären hier vor allem Luftblasen in der Öl-Wasser-Säule zwischen Sensorpad und Druckabnehmer oder z. B. Undichtigkeiten und abgeknickte Schläuche im Druckluft- oder Vakuumsystem. Die Erfassung biometrischer und messtechnischer Daten sowie das Anlegen des Flexicuff-Systems wurden nach einem standardisierten Vorgehen durchgeführt. Es galt während aller Arbeits- und Dokumentationsschritte das Vier-Augen-Prinzip.

Die Probandenmessungen erfolgten an einem in seiner Zusammensetzung für den klinischen Alltag nicht repräsentativen, anamnestisch herzgesunden Kollektiv freiwilliger Probanden mit einem Durchschnittsalter von 29,1 Jahren und einem BMI von 22,69 kg/m². Da relevante Herzrhythmusstörungen bei den gesunden Probanden nicht zu erwarten waren, wurde keine weitere kardiologische Diagnostik an den Probanden durchgeführt und auf die Ableitung eines Elektrokardiogramms während der Versuche verzichtet.

Die Probanden atmeten spontan, sodass für diese Messungen nur eine Aussage über die Möglichkeit einer nichtinvasiven Ableitung einer arteriellen Druckkurve, aber keine Aussage über die Erfassung von Herz-Lungen-Interaktionsparametern getroffen werden kann. Diese wären nur unter maschineller Beatmung mit einem vorgegebenen Mindesthubvolumen zu verwerten [82, 83]. Auf die empfohlene, korrekte Positionierung des Gewebedrucksensors der Flexicuff-Manschette auf Höhe des rechten Vorhofs wurde jederzeit besonders geachtet [84].

Die Referenzmessung am Probanden mittels oszillometrisch bestimmten arteriellen Blutdrucks ist aufgrund der oben genannten Einschränkungen zur Validität des oszillometrischen Messverfahrens kritisch zu beurteilen. Die oszillometrische Blutdruckmessung wird regelhaft im Alltag genutzt, es gibt jedoch verbreitet Unsicherheiten bezüglich ihrer Genauigkeit, da die Berechnung des systolischen, des diastolischen und auch die des mittleren arteriellen Drucks auf Grundlage unterschiedlicher Algorithmen erfolgt [1, 64]. Außerdem wird bis heute die

auskultatorische Messung nach Riva-Rocci und Korotkoff als Referenzmethode zur Validierung oszillometrischer Systeme angewendet [67].

Das oszillometrische Messverfahren bietet jedoch eine untersucherunabhängige Messung, die sich mit geringem Aufwand beliebig oft wiederholen lässt. Das im Rahmen der Versuche am Probanden genutzte und entsprechend der Herstellervorgaben angewendete Blutdruckmessgerät *aponorm® Basis Plus* (WEPA GmbH, Hilscheid) war nach dem BHS A/A- bzw. BHS-Protokoll der *Britisch Hypertension Society* validiert. Außerdem wurde es durch uns an mehreren, zufällig ausgewählten Patienten auf anästhesiologisch geführten Intensivstationen des Klinikums, die kontrolliert beatmet waren, weder eine medikamentöse Kreislaufunterstützung benötigten noch Herzrhythmusstörungen oder ein septisches Krankheitsbild boten, probeweise angelegt und zeigte dabei gut mit der intravasalen Messung korrelierende arterielle Blutdruckwerte.

Die Patientenmessungen erfolgten ausschließlich an Patienten der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie am Klinikum der Universität München, Campus Großhadern. Das Kollektiv war im Schnitt 54,6 Jahre alt und wies einen BMI von 26,04 kg/m² auf. Auch die Patienten durften an keinen kardialen Vorerkrankungen leiden, da diese sowohl durch eine erhöhte Neigung zu Arrhythmien [84] wie auch einen abgeschwächten Frank-Starling-Mechanismus [85] die Bestimmung von Herz-Lungen-Interaktionsparametern beeinflussen können. Auch hier wurde sich auf die anamnestisch angegebene Herzgesundheit verlassen und keine weitergehende kardiologische Diagnostik durchgeführt, soweit sie nicht ohnehin im Rahmen der Vorbereitung des operativen Eingriffs medizinisch indiziert war.

Im Rahmen der Patientenmessungen wurde ebenfalls explizit darauf geachtet, dass insbesondere nach Lageänderungen des Patienten sowohl der Druckabnehmer für die invasive Referenzmessung als auch der Sensor für die Gewebedruckmessung korrekt auf Höhe des rechten Vorhofs positioniert blieben. Der arterielle Katheter wurde regelmäßig mit NaCl-Lösung gespült, um einer Thrombusbildung an der Katheterspitze vorzubeugen, die zu einer Dämpfung des Messsignals hätte führen können. Patienten, die intraoperativ Arrhythmien boten, wurden im Nachhinein von den Auswertungen ausgenommen.

Die Genauigkeit der intravasalen Blutdruckmessung hängt neben den technischen Voraussetzungen von der punktierten Arterie ab, wie Kroeker zeigen konnte: nach peripher weichen systolischer und diastolischer arterieller Druck deutlich vom zentral gemessenen Druck ab. Kroeker wies für die A. radialis in Ruhe einen Anstieg des arteriellen Pulsdrucks auf knapp

150 % der zentralen Messung und einem Abfall des mittleren arteriellen Drucks auf etwa 94 % der zentralen Messung nach [86]. Eine Erklärung hierfür dürften nach Ansicht Augustos und Kroekers Pulswellenamplifikation und -reflexion sein, also Effekte, die von zentral nach peripher zunehmen [85, 86].

Zehn der für die vorliegende Arbeit ausgewerteten 14 Messungen am Patienten waren mit Referenzmessung in der A. radialis durchgeführt worden, sodass dies eventuell zu einer systematischen Überschätzung des arteriellen Pulsdrucks in der Referenzmessung führen könnte. Da Kroeker aber die Werte für A. femoralis und A. radialis als ähnlich beschreibt [86], dürfte sich für die hier vorliegende Arbeit wahrscheinlich kein systematischer Fehler für die Beurteilung von PPV-Messungen über das Flexicuff-System durch die verwendeten Referenzmessungen ergeben.

4.4 USCOM und ^{cc}Nexfin im Vergleich zur Flexicuff-Technologie

In dieser Arbeit wurden neben der USCOM-Technologie (*Uscom Ltd.*) auch die ^{cc}Nexfin-Technologie (*Edwards Lifescience Corp.*) als Beispiele für derzeit verfügbare nichtinvasive Verfahren, die erweitertes hämodynamisches Monitoring ermöglichen, genannt. Diese unterscheiden sich in ihrer Funktionsweise vom in dieser Arbeit untersuchten Flexicuff-System.

USCOM ermöglicht mittels continuous-wave-Doppler-Verfahren die diskontinuierliche, nichtinvasive Überwachung von Cardiac Output und Cardiac Index, Herzfrequenz, Schlagvolumen, Schlagvolumenindex sowie Schlagvolumenvariation, des systemischen Gefäßwiderstands und des systemischen Gefäßwiderstandsindex. Hierzu werden über die Öffnungsfläche der Aorten- oder Pulmonalklappe und das Flussgeschwindigkeits-Zeit-Integral über der angepeilten Klappe in einer Echtzeit-Messung die Auswurfleistung des Herzens und daraus die weiteren Parameter bestimmt.

Horster et al. weisen eine gute Übereinstimmung mit PiCCO-gestützten HZV-Messungen bei Patienten im septischen Schock nach und empfehlen USCOM insbesondere hinsichtlich der Schnelligkeit des Informationsgewinns als nichtinvasive Hilfe bei Therapieentscheidungen [87]. Darüber hinaus zeigen sie eine ausreichende Korrelation der HZV-Bestimmung mittels USCOM und PiCCO – abhängig von unterschiedlichen PEEP-Niveaus – am kontrolliert beatmeten Patienten [88]. Geiger et al. konnten nachweisen, dass sich – unter Berücksichtigung entsprechender Biomarker – mittels USCOM die akuten und chronischen hämodynamischen

Veränderungen einer (kardiotoxischen) Anthrazyklin-Therapie mit einer der Echokardiographie entsprechenden Sensitivität nachweisen lassen [89].

Tan äußert Bedenken hinsichtlich der Bedienerabhängigkeit der Messergebnisse während der Lernphase [69]; die Lernkurve selbst beurteilen aber er und weitere Autoren als steil, weswegen beispielsweise van Lelyveld-Haas das USCOM-System für geeignet hält, in der Intensivmedizin eine Differenzierung unterschiedlicher Schock-Typen zu ermöglichen [69, 90]. Hervorzuheben ist dabei die Publikation von Corley, die nach steiler Lernkurve eine akzeptable Übereinstimmung der HZV-Messung durch geschultes Intensivpflegepersonal mittels USCOM im Vergleich zum Pulmonalkatheter aufzeigt [91].

Ein Vorteil des Flexicuff-Systems gegenüber USCOM hinsichtlich Bedienerabhängigkeit oder Lernkurve wäre, dass sich das Anlegen der Manschetten nur unwesentlich vom Anlegen gewöhnlicher Blutdruckmanschetten am Oberarm unterscheidet. Diese Aufgabe wird im klinischen Alltag sowohl vom ärztlichen wie nichtärztlichen Personal routinemäßig durchgeführt und dürfte daher zu Messergebnissen reproduzierbarer Qualität führen.

Thom bzw. Boyle publizieren hingegen nicht ausreichende Übereinstimmungen von Pulmonalarterienkatheter und USCOM [92] bzw. Pulmonalarterienkatheter oder PiCCO und USCOM [93]. Van den Oever nennt explizit die für den Algorithmus benötigte Klappenöffnungsfläche als systematische Fehlerquelle [94]. Den Einsatz von USCOM zur Messung absoluter HZV-Werte bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern sieht Knirsch aus demselben Grund zwar als nicht weiterführend an, empfiehlt aber weitere Studien und ggf. den Gebrauch von USCOM zur schnellen Bestimmung von hämodynamischen Trends in der kardialen Auswurfleistung [95]. Ähnlich äußern sich Trinkmann et al. beim Vergleich von USCOM gegenüber Kardio-MRT als nichtinvasivem Goldstandard: sie beschreiben Anomalien des linksventrikulären Ausflusstrakts als potentielle Fehlerquelle, sehen aber aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit der Messergebnisse im Erkennen von Trends einen möglichen Einsatzbereich [96]. Ein weiterer limitierender Faktor ist bei Patienten mit Thoraxdeformitäten oder Erkrankungen der Lunge das unter Umständen eingeschränkte Schallfenster, das eine korrekte cw-Doppler-Ableitung verhindern kann [69, 95].

Die Anwendung einer Oberarmmanschette und die Ableitung eines arteriellen Drucksignals über die Brachialarterie – wie im Flexicuff-System – ist unabhängig von Thoraxdeformitäten oder Lungenerkrankungen möglich. Patienten mit bekannten Herzklappenvitien wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit explizit ausgeschlossen; eine mögliche Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit des Flexicuff-Systems müsste separat untersucht werden.

Eine interessante, aber noch nicht hinreichend untersuchte Möglichkeit bietet die Anwendung von USCOM außerdem im Bereich der präklinischen Notfallmedizin, um bereits in dieser frühen Phase der Patientenversorgung eine optimierte Volumen- und ggf. Katecholamintherapie durchführen zu können [97-99]. In der klinischen Notfallmedizin bzw. Notaufnahme verglichen Nguyen et al. die Güte der Herzindex-Bestimmung mittels USCOM mit einer (nach einem standardisierten Vorgehen durchgeführten) transthorakalen Echokardiographie und empfehlen, aufgrund mangelnder Korrelation der Messergebnisse den Einsatz von USCOM am kritisch kranken Patienten in weiteren Studien zu untersuchen und zu beurteilen [100].

Auch das Flexicuff-System könnte – entsprechend fortentwickelt vom in der vorliegenden Arbeit verwendeten Modell und Messalgorithmus – Anwendung in präklinischer und klinischer Notfallmedizin finden. Dabei sind die oben beschriebene einfache Handhabung, die in etwa dem Anlegen einer Blutdruckmanschette für die oszillometrische Blutdruckmessung entspricht, neben einem zu entwickelnden schnellen Messalgorithmus und einem weitgehend bediener-unabhängigen Messergebnis (im Gegensatz z. B. zur transthorakalen Echokardiographie) sicher entscheidende Vorteile des Flexicuff-Systems.

^{cc}Nexfin ermöglicht die kontinuierliche, noninvasive Überwachung von Cardiac Output, systolischem, mittlerem und diastolischem arteriellen Blutdruck, der Herzfrequenz, des Schlagvolumens sowie der Schlagvolumenvariation, der Pulsdruckvariation und des systemischen Gefäßwiderstands. Grundlage des Systems ist – wie oben beschrieben – ein Sensor, der ähnlich einem Pulsoxymeter am Finger des Patienten angeklebt wird und pulssynchron einen Gegendruck gegen die Pulsation in den Fingerarterien erzeugt. Aus der abgeleiteten Druckkurve wird eine virtuelle Druckkurve der A. brachialis errechnet und zur Kalkulation der genannten Herz-Lungen-Interaktionsparameter verwendet.

Im Gegensatz zu ^{cc}Nexfin wird beim Flexicuff-System nicht eine errechnete, sondern direkt über der Brachialarterie abgeleitete Druckkurve genutzt. Die Berechnung hämodynamischer Parameter aus einer errechneten Kurve birgt naturgemäß eine zweifache potentielle Fehlerquelle, die es beim Flexicuff-System nicht gibt, zumal sich – wie oben beschrieben – nicht nur die Formen der abgeleiteten Pulskurven, sondern auch systolische und diastolische arterielle Blutdruckwerte von zentral nach peripher verändern, was in Messungenauigkeiten resultiert [85, 86]. Daher gilt: je zentraler die Blutdruckmessung erfolgt, als desto genauer ist die Bestimmung arterieller Blutdruckwerte und hämodynamischer Parameter einzuschätzen.

In einer Studie an Probanden stellen Eeftinck-Schattenkerk et al. eine gute Übereinstimmung der ^{cc}Nexfin-basierten Blutdruckmessung mit der Messung nach Riva-Rocci fest [101]. Auch im Vergleich mit invasiv gemessenen Blutdruckwerten wird das System beispielsweise von Maggi und Martina als brauchbar bezeichnet [102, 103].

Die HZV-Bestimmung mittels ^{cc}Nexfin beurteilen weitere Autoren unterschiedlich. Broch et al. beurteilen ^{cc}Nexfin in der Kardiochirurgie positiv und als mit PiCCO gleichwertig [104]. Chen et al. sehen ^{cc}Nexfin als erfolgversprechende Methode mit Entwicklungspotential bei Anwendung in der perioperativen Anästhesie, da er – verglichen mit einem transösophagealen Doppler – eine gute Übereinstimmung in der „beat-to-beat“-Messung akut wechselnder Schlagvolumina aufzeigen kann [105].

Stover et al. hingegen bezeichnen nicht nur die ^{cc}Nexfin-basierte Bestimmung des arteriellen Blutdrucks als unzuverlässig, sondern geben bei der HZV-Messung eine Abweichung von durchschnittlich 29 % im Vergleich zum Pulmonalarterienkatheter an; sie sehen deshalb von einer generellen Empfehlung zur Anwendung des Systems in der Intensivmedizin ab [106]. Im Vergleich der HZV-Bestimmung mittels ^{cc}Nexfin mit dem als Goldstandard geltenden Kardio-MRT empfehlen auch Trinkmann et al., Therapieentscheidungen nicht aufgrund mittels ^{cc}Nexfin erzielter Ergebnisse zu treffen, da die Variation der Messergebnisse zu groß sei [107].

Lansdorp et al. publizierten eine Arbeit, in der sie bei kardiochirurgischen Patienten nach CABG-OP – ähnlich dem Vorgehen mit Flexicuff-System in der vorliegenden Arbeit – eine zuverlässige Korrelation der PPV-Messung mittels ^{cc}Nexfin und mittels eines arteriellen Katheters, der in die A. radialis eingebracht wurde, zeigen konnten [108]. Dieser Ansatz sollte mit einem neuen, verbesserten Messalgorithmus mit dem Flexicuff-System ebenfalls evaluiert werden.

5 Zusammenfassung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring und aus ihm gewonnene Informationen sind für die Therapie schwerkranker Patienten von Bedeutung. Derzeit sind hierfür invasive Monitoring-Verfahren wie der Pulmonalarterienkatheter nach Swan und Ganz oder die kontinuierliche Pulsconturanalyse mittels PiCCO-Technologie als Goldstandard anzusehen. Aufgrund der generell mit invasiven Maßnahmen assoziierten Risiken und möglichen Komplikationen wird intensiv an leistungsfähigen nichtinvasiven Systemen geforscht.

In der vorliegenden Arbeit wurde der „Flexicuff“ – ein zum Zeitpunkt der Studie im Entwicklungsstadium befindliches Monitoring-System – untersucht. Es handelt sich beim Flexicuff um eine speziell konstruierte Oberarmmanschette zur nichtinvasiven Ableitung einer arteriellen Druckkurve, deren Funktionsweise und Messtechnik an freiwilligen Probanden und Patienten am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht wurde.

In insgesamt 560 Messzyklen an 28 Probanden wurden Varianten des Flexicuffs getestet. Bei vorgegebenem Klemmdruck der Flexicuff-Manschette konnte eine Gewebedruckkurve mit Merkmalen einer invasiv abgeleiteten arteriellen Druckkurve abgeleitet werden. Ein Kalibrierungsfaktor, der den Pulsdruck der Gewebedruckkurve im Verhältnis zum arteriellen Pulsdruck beschreibt, variiert individuell erheblich und kann aus biometrischen Daten der Probanden nicht abgeleitet werden.

Die Anwendung des – aus den Ergebnissen der Probandenversuche – optimierten Flexicuff-Systems war in 375 Messzyklen an 14 kontrolliert beatmeten Patienten mit invasiver arterieller Referenzmessung im operativen Umfeld problemlos möglich. Es zeigte sich aber, dass fest vorgegebene Klemmdrücke am kontrolliert beatmeten Patienten in Allgemeinanästhesie ungeeignet sind, Gewebedruckkurven abzuleiten, mittels derer sich Herz-Lungen-Interaktionsparameter wie die Pulsdruckvariation zuverlässig ableiten lassen. Vermutlich ist ein kontinuierlicher Anstieg des Klemmdrucks besser geeignet, um Informationen aus der Gewebedruckkurve am Oberarm abzuleiten, die für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring verwendet werden können.

Eine zukünftige Optimierung der Flexicuff-Manschette, des Messablaufs sowie die Entwicklung eines leistungsfähigen Algorithmus zur Berechnung von Herz-Lungen-Interaktionsparametern beruhen auf den in dieser Arbeit beschriebenen ersten Ergebnissen zum Flexicuff-System. Sie bedürfen der Evaluierung und Verifizierung in weiteren Studien.

6 Literaturverzeichnis

1. Pickering, T.G., et al., Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*, 2005. 111(5): p. 697-716.
2. Janssens, U. and K. Werdan, Erforderliches Monitoring auf der Intensivstation. *Herz*, 2006. 31(8): p. 749-60.
3. Muller, J.C., et al., Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract*, 2012. 27(3): p. 340-51.
4. Rivers, E., et al., Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001. 345(19): p. 1368-77.
5. Rivers, E.P., V. Coba, and M. Whitmill, Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008. 21(2): p. 128-40.
6. Rivers, E.P., et al., Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol*, 2012. 78(6): p. 712-24.
7. Michard, F., The burden of high-risk surgery and the potential benefit of goal-directed strategies. *Crit Care*, 2011. 15(5): p. 447.
8. Briegel, J. and P. Moehnle, Internationale Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign: Update 2012. *Anaesthesist*, 2013. 62(4): p. 304-9.
9. Salvetti, A., A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Blood Press*, 1996. 5(6): p. 325-6.
10. O'Brien, E., Ave atque vale: the centenary of clinical sphygmomanometry. *Lancet*, 1996. 348(9041): p. 1569-70.
11. Shevchenko, Y.L. and J.E. Tsitlik, 90th Anniversary of the development by Nikolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure. *Circulation*, 1996. 94(2): p. 116-8.
12. Geddes, L.A., W.A. Spencer, and H.E. Hoff, Graphic recording of the Korotkoff sounds. *Am Heart J*, 1959. 57(3): p. 361-70.

13. Irisawa, H., H. Goki, and M. Yukutake, Cause of the disappearance of the auscultatory sound in indirect blood pressure measurements. *Am Heart J*, 1962. 64(3): p. 308-313.
14. Prineas, R.J. and D. Jacobs, Quality of Korotkoff sounds: bell vs diaphragm, cubital fossa vs brachial artery. *Prev Med*, 1983. 12(5): p. 715-9.
15. Kirkendall, W.M., et al., Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. *Circulation*, 1967. 36(6): p. 980-8.
16. Torrance, C. and E. Serginson, An observational study of student nurses' measurement of arterial blood pressure by sphygmomanometry and auscultation. *Nurse Educ Today*, 1996. 16(4): p. 282-6.
17. Jones, D.W., et al., Mercury sphygmomanometers should not be abandoned: An advisory statement from the Council for High Blood Pressure Research, American Heart Association. *Hypertension*, 2001. 37(2): p. 185-6.
18. Katner, W., Frank, Friedrich Wilhelm Ferdinand Otto. *Neue Deutsche Biographie* 5 (1961), S. 335 f.; URL: <http://www.deutsche-biographie.de/pnd11953925X.html> [zuletzt abgerufen am 01.09.2014].
19. Cecconi, M. and A. Rhodes, Pulse pressure: more than 100 years of changes in stroke volume. *Intensive Care Med*, 2011. 37(6): p. 898-900.
20. Frank, O., Die Grundform des arteriellen Pulses - Erste Abhandlung: Mathematische Analyse. *Zeitschrift für Biologie*, 1899(37): p. 483-526.
21. Frank, O., Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und Windkesseltheorie. *Zeitschrift für Biologie*, 1930. 90: p. 405-409.
22. Forssmann-Falck, R., Werner Forssmann: a pioneer of cardiology. *Am J Cardiol*, 1997. 79(5): p. 651-60.
23. Bröer, R., Der Herzkatheter-Selbstversuch: Dichtung und Wahrheit. *Ärztezeitung*, 2004. 23(152): p. 19.
24. Swan, H.J., et al., Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 1970. 283(9): p. 447-51.
25. Ganz, W., et al., A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol*, 1971. 27(4): p. 392-6.
26. Janssens, U., Hämodynamisches Monitoring. *Internist (Berl)*, 2000. 41(10): p. 995-1002, 1004-8, 1010-8.

27. Elliott, C.G., G.A. Zimmerman, and T.P. Clemmer, Complications of pulmonary artery catheterization in the care of critically ill patients. A prospective study. *Chest*, 1979. 76(6): p. 647-52.
28. Weesner, K.M., A.P. Rocchini, and A. Rosenthal, Use of balloon-tipped catheters in the critically ill child. *Clin Pediatr (Phila)*, 1982. 21(3): p. 146-9.
29. Ettinghausen, S.E., S.H. Pearlman, and R.D. Brandstetter, Tricuspid valve erosion from Swan-Ganz catheters. *Chest*, 1981. 80(4): p. 509-10.
30. Smith, W.R., F.L. Glauser, and P. Jemison, Ruptured chordae of the tricuspid valve. The consequence of flow-directed Swan-Ganz catheterization. *Chest*, 1976. 70(6): p. 790-2.
31. Bernardin, G., et al., Swan-Ganz catheter-related pulmonary valve infective endocarditis: a case report. *Intensive Care Med*, 1994. 20(2): p. 142-4.
32. Manecke, G.R., Jr., et al., An unusual case of pulmonary artery catheter malfunction. *Anesth Analg*, 2002. 95(2): p. 302-4, table of contents.
33. Vucins, E.J., J.R. Rusch, and C.M. Grum, Vent stitch entrapment of Swan-Ganz catheters during cardiac surgery. *Anesth Analg*, 1984. 63(8): p. 772-4.
34. Shah, M.R., et al., Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*, 2005. 294(13): p. 1664-70.
35. Pinsky, M.R. and J.L. Vincent, Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Crit Care Med*, 2005. 33(5): p. 1119-22.
36. Binanay, C., et al., Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*, 2005. 294(13): p. 1625-33.
37. Wheeler, A.P., et al., Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med*, 2006. 354(21): p. 2213-24.
38. Pulsion Medical Systems SE, PiCCO2 Short Setup Guide, 2011.
39. Goedje, O., et al., Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*, 2002. 30(1): p. 52-8.
40. Irlbeck, M., et al., Die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit der Pulskonturanalyse. *Anaesthesist*, 1995. 44(7): p. 493-500.

41. Goedje, O., et al., Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*, 1999. 27(11): p. 2407-12.
42. Felbinger, T.W., et al., Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis. *J Clin Anesth*, 2005. 17(4): p. 241-8.
43. Ritter, S., A. Rudiger, and M. Maggiorini, Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit Care*, 2009. 13(4): p. R133.
44. Felbinger, T.W., et al., Arterielle Pulskonturanalyse zur Messung des Herzindex unter Veränderungen der Vorlast und der aortalen Impedanz. *Anaesthesist*, 2005. 54(8): p. 755-62.
45. Hamzaoui, O., et al., Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med*, 2008. 36(2): p. 434-40.
46. Belda, F.J., et al., Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. *Br J Anaesth*, 2011. 106(4): p. 482-6.
47. Borrego, R., et al., Severe ischemia of the lower limb and of the intestine associated with systemic vasoconstrictor therapy and femoral arterial catheterization. *Pediatr Crit Care Med*, 2006. 7(3): p. 267-9.
48. Cannesson, M., et al., Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care*, 2011. 15(4): p. R197.
49. Scheer, B., A. Perel, and U.J. Pfeiffer, Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care*, 2002. 6(3): p. 199-204.
50. Gastmeier, P., K. Weist, and H. Ruden, Catheter-associated primary bloodstream infections: epidemiology and preventive methods. *Infection*, 1999. 27 Suppl 1: p. S1-6.
51. Tacconelli, E., et al., Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *J Hosp Infect*, 2009. 72(2): p. 97-103.

52. To, K.B. and L.M. Napolitano, Common complications in the critically ill patient. *Surg Clin North Am*, 2012. 92(6): p. 1519-57.
53. Ugas, M.A., et al., Central and peripheral venous lines-associated blood stream infections in the critically ill surgical patients. *Ann Surg Innov Res*, 2012. 6(1): p. 8.
54. Marik, P.E., M. Flemmer, and W. Harrison, The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med*, 2012. 40(8): p. 2479-85.
55. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*, 2004. 32(8): p. 470-85.
56. Edwards, J.R., et al., National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control*, 2009. 37(10): p. 783-805.
57. Dudeck, M.A., et al., National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. *Am J Infect Control*, 2011. 39(10): p. 798-816.
58. Miller, S.E. and L.L. Maragakis, Central line-associated bloodstream infection prevention. *Curr Opin Infect Dis*, 2012. 25(4): p. 412-22.
59. Pronovost, P., et al., An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*, 2006. 355(26): p. 2725-32.
60. Beyersmann, J., et al., Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006. 27(5): p. 493-9.
61. Destatis - Statistisches Bundesamt, Kosten der Krankenhäuser 2012, 2012; URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/KostenKrankenhaeuserBL.html> [zuletzt abgerufen am 01.09.2014].
62. Babbs, C.F., Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. *Biomed Eng Online*, 2012. 11: p. 56.
63. Drzewiecki, G., R. Hood, and H. Apple, Theory of the oscillometric maximum and the systolic and diastolic detection ratios. *Ann Biomed Eng*, 1994. 22(1): p. 88-96.
64. van Montfrans, G.A., Oscillometric blood pressure measurement: progress and problems. *Blood Press Monit*, 2001. 6(6): p. 287-90.

65. Ramsey, M., 3rd, Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure. *Med Biol Eng Comput*, 1979. 17(1): p. 11-8.
66. Geddes, L.A., et al., Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure. *Ann Biomed Eng*, 1982. 10(6): p. 271-80.
67. Safar, M.E. and H. Smulyan, The blood pressure measurement--revisited. *Am Heart J*, 2006. 152(3): p. 417-9.
68. USCOM Ltd., USCOM Broschüre englisch, 2007.
69. Tan, H.L., et al., Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *Br J Anaesth*, 2005. 94(3): p. 287-91.
70. Pulsion Medical Systems SE, Halbjahresbericht 2012, 2012.
71. BMEYE, Deutsche Broschüre ccNexfin, 2011.
72. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*, 2000. 342(18): p. 1301-8.
73. Pagonas, N., et al., Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension*, 2013. 62(3): p. 579-84.
74. Pearse, R.M., et al., Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*, 2006. 10(3): p. R81.
75. Mesquida, J., H.K. Kim, and M.R. Pinsky, Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med*, 2011. 37(10): p. 1672-9.
76. Kramer, A., et al., Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest*, 2004. 126(5): p. 1563-8.
77. Marik, P.E., et al., Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 2009. 37(9): p. 2642-7.
78. Salzwedel, C., et al., Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*, 2013. 17(5): p. R191.

79. Zilberman, A. and S. Rogel, Hemodynamic evaluation of common cardiac arrhythmias. *Int J Cardiol*, 1990. 27(3): p. 341-9.
80. Kerr, A.J., M.B. Simmonds, and R.A. Stewart, Influence of heart rate on stroke volume variability in atrial fibrillation in patients with normal and impaired left ventricular function. *Am J Cardiol*, 1998. 82(12): p. 1496-500.
81. Kerr, A.J., M.J. Williams, and R.A. Stewart, Ventricular rate and beat-to-beat variation of stroke volume in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2001. 87(9): p. 1116-9, A9.
82. Reuter, D.A., et al., Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, 2003. 29(3): p. 476-80.
83. Michard, F., J.L. Teboul, and C. Richard, Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive Care Med*, 2003. 29(9): p. 1613.
84. Graf, J., Qualitätsmanagement und Leitlinien in der Intensivmedizin. *Med Klin (Munich)*, 2006. 101 Suppl 1: p. 115-8.
85. Augusto, J.F., et al., Interpretation of blood pressure signal: physiological bases, clinical relevance, and objectives during shock states. *Intensive Care Med*, 2011. 37(3): p. 411-9.
86. Kroeker, E.J. and E.H. Wood, Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res*, 1955. 3(6): p. 623-32.
87. Horster, S., et al., Cardiac Output Measurements in Septic Patients: Comparing the Accuracy of USCOM to PiCCO. *Crit Care Res Pract*, 2012. 2012: p. 270631.
88. Horster, S., et al., Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure in critically ill patients: comparison of CW-Doppler ultrasound cardiac output monitoring (USCOM) and thermodilution (PiCCO). *Acta Cardiol*, 2012. 67(2): p. 177-85.
89. Geiger, S., et al., Anthracycline-induced cardiotoxicity: cardiac monitoring by continuous wave-Doppler ultrasound cardiac output monitoring and correlation to echocardiography. *Onkologie*, 2012. 35(5): p. 241-6.
90. van Lelyveld-Haas, L.E., et al., Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol*, 2008. 25(11): p. 917-24.

91. Corley, A., et al., Nurse-determined assessment of cardiac output. Comparing a non-invasive cardiac output device and pulmonary artery catheter: a prospective observational study. *Int J Nurs Stud*, 2009. 46(10): p. 1291-7.
92. Thom, O., et al., Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br J Anaesth*, 2009. 103(6): p. 800-4.
93. Boyle, M., et al., Assessment of the clinical utility of an ultrasonic monitor of cardiac output (the USCOM) and agreement with thermodilution measurement. *Crit Care Resusc*, 2009. 11(3): p. 198-203.
94. Van den Oever, H.L., E.J. Murphy, and G.A. Christie-Taylor, USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements. *Anaesth Intensive Care*, 2007. 35(6): p. 903-10.
95. Knirsch, W., et al., Cardiac output measurement in children: comparison of the Ultrasound Cardiac Output Monitor with thermodilution cardiac output measurement. *Intensive Care Med*, 2008. 34(6): p. 1060-4.
96. Trinkmann, F., et al., A novel noninvasive ultrasonic cardiac output monitor: comparison with cardiac magnetic resonance. *Clin Cardiol*, 2010. 33(2): p. E8-14.
97. Knobloch, K., et al., Nicht-invasive Bestimmung des Herzzeitvolumens durch einen transkutanen CW Doppler in der Luftrettung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2005. 40(12): p. 750-5.
98. Schedler, O., H. Handschak, and M. Hensel, Nichtinvasive Herzzeitvolumenbestimmung mittels Doppleruntersuchung USCOM im Luftrettungsdienst. *Ultraschall Med*, 2008. 29 Suppl 5: p. 256-9.
99. Knobloch, K., et al., Feasibility of preclinical cardiac output and systemic vascular resistance in HEMS in thoracic pain--the ultrasonic cardiac output monitor. *Air Med J*, 2006. 25(6): p. 270-5.
100. Nguyen, H.B., et al., Cardiac index measurements by transcutaneous Doppler ultrasound and transthoracic echocardiography in adult and pediatric emergency patients. *J Clin Monit Comput*, 2010. 24(3): p. 237-47.
101. Eeftinck Schattenkerk, D.W., et al., Nexfin noninvasive continuous blood pressure validated against Riva-Rocci/Korotkoff. *Am J Hypertens*, 2009. 22(4): p. 378-83.

102. Maggi, R., et al., Non-invasive continuous blood pressure monitoring of tachycardic episodes during interventional electrophysiology. *Europace*, 2010. 12(11): p. 1616-22.
103. Martina, J.R., et al., Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with Nexfin(R). *Anesthesiology*, 2012. 116(5): p. 1092-103.
104. Broch, O., et al., A comparison of the Nexfin(R) and transcardiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia*, 2012. 67(4): p. 377-83.
105. Chen, G., et al., Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler. *J Clin Anesth*, 2012. 24(4): p. 275-83.
106. Stover, J.F., et al., Noninvasive cardiac output and blood pressure monitoring cannot replace an invasive monitoring system in critically ill patients. *BMC Anesthesiol*, 2009. 9: p. 6.
107. Trinkmann, F., et al., Is arterial pulse contour analysis using Nexfin a new option in the noninvasive measurement of cardiac output?--A pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013. 27(2): p. 283-7.
108. Lansdorp, B., et al., Non-invasive measurement of pulse pressure variation and systolic pressure variation using a finger cuff corresponds with intra-arterial measurement. *Br J Anaesth*, 2011. 107(4): p. 540-5.

7 Anhang

7.1 Abbildungen

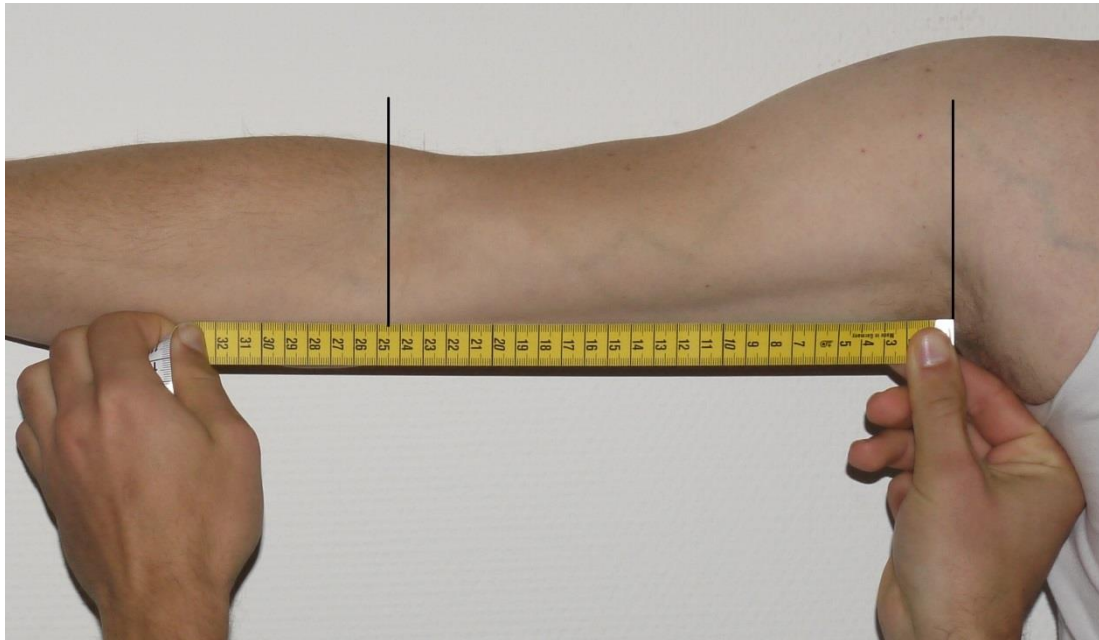


Abbildung im Anhang 1: Messung der Oberarmlänge (innen)

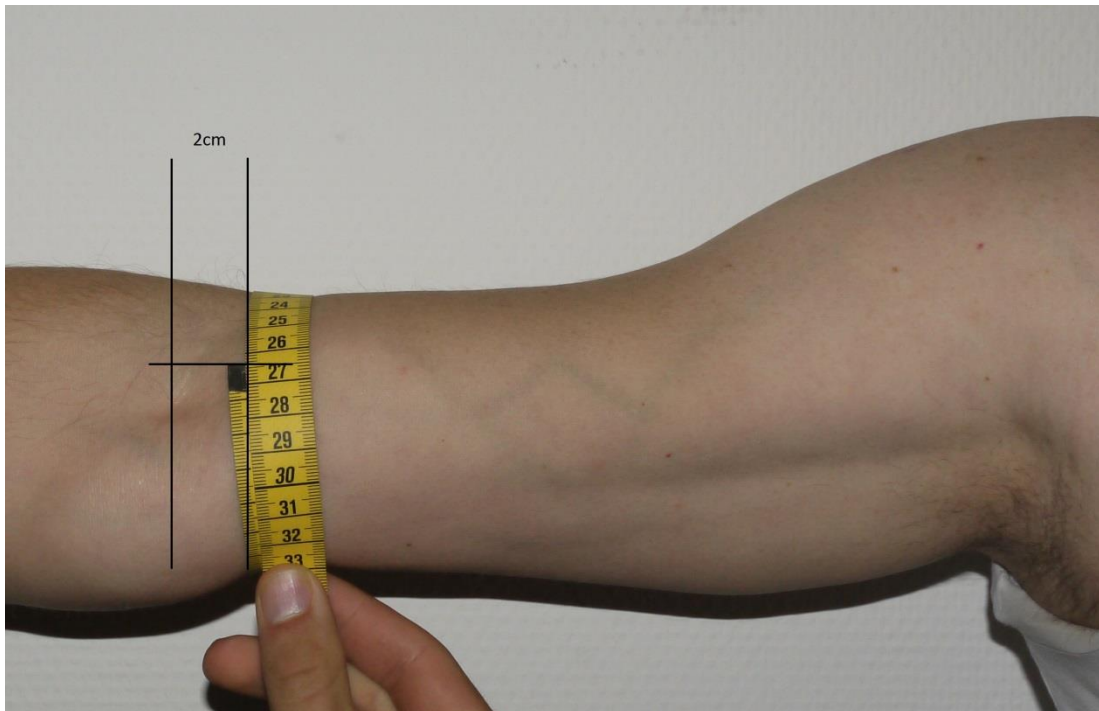


Abbildung im Anhang 2: Messung des distalen Oberarmumfangs



Abbildung im Anhang 3: Messung des proximalen Oberarmumfangs

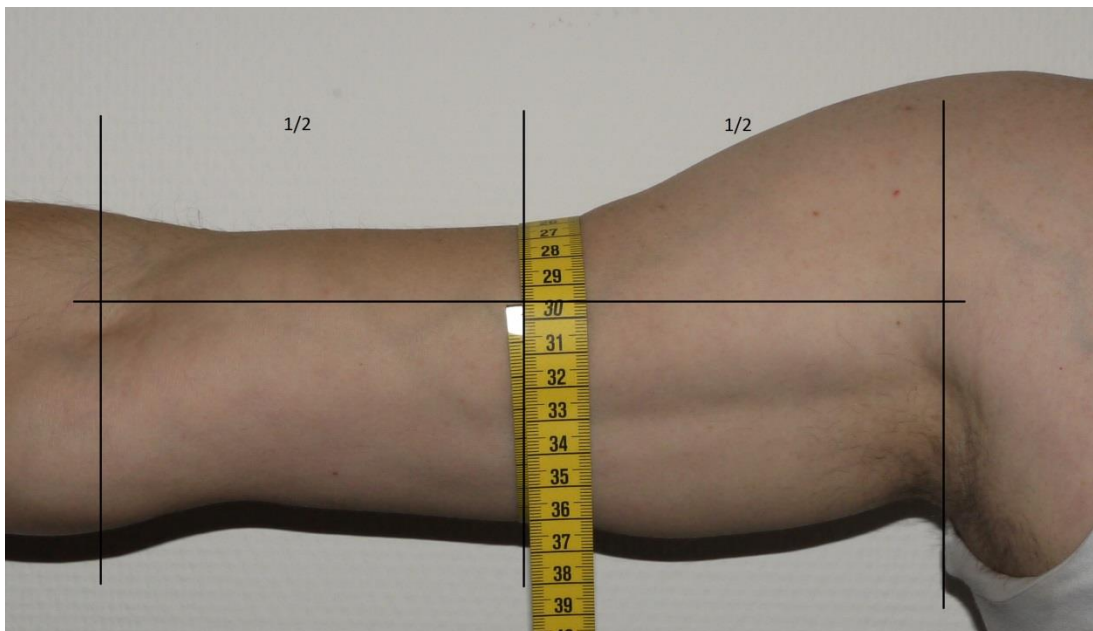


Abbildung im Anhang 4: Messung des medialen Oberarmumfangs

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung einer arteriellen Pulscurve; aus: Goedje et al., 2002 [39]	7
Abb. 2: Simulierte oszillometrische Blutdruckbestimmung; aus: Babbs, 2012 [62]	11
Abb. 3: Flexicuff und Excuff.....	17
Abb. 4: Flexicuff, Control-Box, Monitor und Verbindungsschläuche.....	17
Abb. 5: Messaufbau in Patientenversuchen	18
Abb. 6: Schematische Darstellung eines Messablaufs - Probandenmessung	21
Abb. 7: Messablauf im Patientenversuch - Nachregelung des Klemmdrucks	23
Abb. 8: Im Operationssaal am linken Oberarm des Patienten angelegte Flexicuff-Manschette	25
Abb. 9: Im Operationssaal am Patienten angelegtes Flexicuff-System	26
Abb. 10: Messung am Probanden - gesamter Messzyklus.....	31
Abb. 11: Messung am Probanden - Klemmphase isoliert dargestellt	32
Abb. 12: Messung am Probanden - Klemmphase	33
Abb. 13: CaI_{PP} in Abhängigkeit vom Alter	38
Abb. 14: CaI_{PP} in Abhängigkeit vom BMI	38
Abb. 15: CaI_{PP} in Abhängigkeit vom Unterhautfettgewebe.....	39
Abb. 16: CaI_{PP} in Abhängigkeit von der Konizität des Oberarms	39
Abb. 17: CaI_{PP} in Abhängigkeit vom Oberarmumfang.....	40
Abb. 18: CaI_{PP} in Abhängigkeit von der Oberarmlänge	40
Abb. 19: CaI_{PP} in Abhängigkeit vom Verhältnis Oberarmlänge zu Konizität	41
Abb. 20: PPV-Verhältnis Flexicuff/Radialiskatheter (PP_tV/PPV_{inv})	42
Abb. 21: PPV-Verhältnis Flexicuff/Femoraliskatheter (PP_tV/PPV_{inv})	43

7.3 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index ($\text{kg/Körpergröße(m)}^2$)
CABG-OP	<i>Coronary artery bypass grafting-OP</i> Koronararterielle Bypass-Operation
CI	Herzindex (l/min/m^2)
CRBSI	<i>Catheter-related bloodstream infection</i> ; Katheter-assoziierte, systemische Infektion
CO bzw. HZV	<i>Cardiac Output</i> ; Herz-Zeit-Volumen (l/min)
cw	<i>continuous-wave</i> kontinuierliche Welle
DAP	Diastolischer arterieller Druck
DAP _t	Gewebedruck diastolisch
EC	Excuff
EF	Ejektionsfraktion, Auswurfleistung
FC	Flexicuff <i>bei Flexicuff handelt es sich um eine patentgeschützte Technologie der UP-MED GmbH, München</i>
gr.	griechisch
HF bzw. HR	Herzfrequenz
i. v.	Intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
M.	Musculus
MAP	Mittlerer arterieller Druck
mbar	Millibar
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Min. oder min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid, <i>hier</i> : 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung
NIBP	Nicht-invasiv gemessener Blutdruck
OP	Operationssaal
PAK	Pulmonalarterienkatheter nach Swan und Ganz
PBW	<i>Predicted body weight</i> ; ideales Körpergewicht

PCWP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PiCCO	Pulse induced Contour Cardiac Output (PiCCO) <i>bei PiCCO handelt es sich um eine patentgeschützte Technologie der Pulsion Medical Systems SE, München</i>
PP	Pulsdruck der arteriellen Blutdruckkurve (invasiv)
PP _{osz}	Pulsdruck des arteriellen Blutdrucks (oszillometrisch)
PP _t	Pulsdruck der Gewebedruckkurve (Flexicuff)
PP _t V	Pulsdruckvariation der Gewebedruckkurve (Flexicuff)
PPV	Pulsdruckvariation
PPV _{inv}	Pulsdruckvariation der arteriellen Blutdruckkurve
SAP	Systolischer arterieller Druck
SAP _t	Gewebedruck systolisch
SD	Standardabweichung
Sek. oder sek oder sec	Sekunde
SVR	Systemischer vaskulärer Widerstand
SVV	Schlagvolumenvariation
S _z O ₂	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
UP-MED	UP-MED GmbH, München
USCOM	Ultra Sonic Cardiac Output Monitoring <i>bei USCOM handelt es sich um eine patentgeschützte Technologie der USCOM Ltd., Sydney, Australien</i>
V.	Vena
Z. n.	Zustand nach
ZVD	zentralvenöser Druck
ZVK	zentraler Venenkatheter

7.4 Publikationen

Erste Ergebnisse des Flexicuff-Projekts wurden bereits veröffentlicht.

- Abstracts beim *Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists 2013* :
 - Kaufmann I., Jell J., Schmidt V., Goettler M., Briegel J.: *Noninvasive Brachial Pulse Wave Analysis By Hydraulic Coupling.*
 - Kaufmann I., Goettler M., Jell J., Schmidt V., Briegel J.: *A Robust Method for Calculation of Pulse Pressure Variation (PPV).*
 - Kaufmann I., Goettler M., Jell J., Schmidt V., Briegel J.: *Pulse Pressure Variation by a New Noninvasive Brachial Double-Cuff-System for Pulse Wave Analysis.*

8 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Vincent Guido Schmidt, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Die nichtinvasive Ableitung der arteriellen Druckkurve am Oberarm als Basis für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring“

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 09.09.2014

9 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Josef Briegel. Lieber Josef, ich danke Dir für das in mich gesetzte Vertrauen, Deine Geduld, Deine ansteckende Begeisterung für das Flexicuff-Projekt und die Begleitung durch Höhen und Tiefen während der klinischen Phase sowie beim Abschluss dieser Arbeit. Danken möchte ich Dir auch für die freundschaftliche Beratung in allen Belangen dieser Arbeit und darüber hinaus.

Meinen Eltern danke ich von ganzem Herzen für ihre bedingungslose Liebe und Unterstützung und dafür, mir ein sorgloses Studium ermöglicht zu haben. Lieber Papa, Deine Begeisterung für den ärztlichen Beruf bewundere ich von Kindesbeinen an und hoffe, so ein guter Arzt werden zu können, wie Du es mir all die Jahre vorgelebt hast und weiter vorlebst.

Mein Dank gilt auch der Betreuerin dieser Arbeit, Frau Privatdozentin Dr. med. Ines Kaufmann, für ihre Geduld und Hilfe in vielen Stunden, die wir gemeinsam mit Probanden und Patienten verbrachten, für die vielen unterhaltsamen Gespräche sowie ihre stets konstruktive Kritik.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. Ulrich J. Pfeiffer, Geschäftsführer der UP-MED GmbH, und seinem Team danke ich für die Unterstützung und das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Ich danke Frau Dr. med. Patricia Bernasconi, Julia Jell, Anna-Luisa Uhlitz, Sebastian Kisban und allen Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie der LMU für die Unterstützung während dieses Projekts sowie den Probanden und Patienten, die diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.

Meinen Freunden Andi, Caro, Markus, Martin, Nadine, Sophia und allen anderen danke ich für die schöne gemeinsame (Studien-) Zeit in München und die beständige Motivation während der langen Lernzeit vor dem Hammerexamen, die wir fast tagtäglich in der Lesehalle verbrachten. Außerdem einen ganz herzlichen Dank an Alex für seine Freundschaft und viele tolle Erlebnisse!

Liebe Franzi, Dir möchte ich Danke sagen für eine intensive und spannende Zeit, die mein eigenes Leben reicher und München (hoffentlich für uns beide) schöner hat werden lassen.

10 Lebenslauf